

Série A, n° 112
N° d'ordre : 133

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Boje BENZON

1^{re} THÈSE — La présence du zinc dans les aliments
d'origine végétale.

Contribution à l'étude du rôle physiologique du zinc
chez les animaux.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 13 juin 1923 devant la Commission d'examen.

MM. G. BERTRAND,	<i>Président.</i>
PORTIER	} <i>Examineurs.</i>
AUGER	

PARIS
JOUVE & C^e, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923

Série A, n° 112
N° d'ordre : 133

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Boje BENZON

1^{re} THÈSE. — La présence du zinc dans les aliments
d'origine végétale.

Contribution à l'étude du rôle physiologique du zinc
chez les animaux.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 13 juin 1923 devant la Commission d'examen.

MM. G. BERTRAND, *Président.*

PORTIER

AUGER

} *Examineurs.*



PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

1923

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen MOLLIARD, *Professeur*. Physiologie végétale

Doyen honoraire P. APPELL.

Professeurs honoraires. { P. PUISEUX.
VÉLAIN.
BOUSSINESQ.
PRUVOT.

	ÉMILE PICARD	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
	KOENIGS	Mécanique physique et expérimentale.
	GOURSAT	Calcul différentiel et calcul intégral.
	HALLER	Chimie organique.
	JOANNIS	Chimie (Enseignement P. C. N.)
	JANET	Electrotechnique générale.
	WALLERANT	Minéralogie.
	ANDOYER	Astronomie.
	PAINLEVÉ	Mécanique analytique et mécanique céleste.
	HAUG	Géologie.
	H. LE CHATELIER	Chimie générale.
	Gabriel BERTRAND	Chimie biologique.
	Mme P. CURIE	Physique générale et radioactivité.
	CAULLERY	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ	Chimie appliquée.
	G. URBAIN	Chimie minérale.
	Émile BOREL	Calcul des probabilités et Physique mathém.
	MARCHIS	Aviation.
	Jean PERRIN	Chimie physique.
	ABRAHAM	Physique.
	CARTAN	Mécanique rationnelle.
	Cl. GUICHARD	Géométrie supérieure.
<i>Professeurs</i>	LAPICQUE	Physiologie.
	GENTIL	Géographie physique.
	VESSIOT	Théorie des groupes et calcul des variations.
	COTTON	Physique générale.
	DRACH	Application de l'analyse à la géométrie.
	C. FABRY	Physique.
	Charles PÉREZ	Zoologie.
	LÉON BERTRAND	Géologie appliquée et géologie régionale.
	DANGEARD	Botanique.
	LESPIEAU	Théories chimiques.
	LEDUC	Physique théorique et physique céleste.
	MONTEL	Mathématiques générales.
	MAURAIN	Physique du globe.
	RABAUD	Biologie expérimentale.
	WINTREBERT	Anatomie et Physiologie comparées.
	HÉROUARD	Zoologie.
	Rémy PERRIER	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
	SAGNAC	Physique théorique et physique céleste.
	PORTIER	Physiologie.
	BLAISE	Chimie organique.
	PÉCHARD	Chimie (Enseignement P. C. N.).
	AUGER	Chimie analytique.
	M. GUICHARD	Chimie minérale.
	GUILLET	Physique.

Secrétaire Daniel TOMBECK.



A MONSIEUR LE DOCTEUR EMILE ROUX

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Directeur de l'Institut Pasteur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GABRIEL BERTRAND

Membre de l'Institut
Professeur à la Faculté des Sciences
Chef de Service à l'Institut Pasteur

A MONSIEUR MAURICE JAVILLIER

Maitre de Conférences à la Faculté des Sciences
Directeur du Laboratoire de l'Institut des Recherches Agronomiques

Hommages de respectueuse reconnaissance.

PLAN DE LA THÈSE

INTRODUCTION

COMPOSITION ÉLÉMENTAIRE DES ÊTRES VIVANTS

PARTIE ANALYTIQUE

1. Le zinc. Quelques propriétés chimiques et analytiques.
2. Destruction de la matière organique, séparation et dosage du zinc.
3. Choix du matériel et sa purification.
4. Le zinc dans la nature. Historique.
5. Recherches personnelles.

PARTIE SYNTHÉTIQUE

1. Historique des recherches sur le rôle physiologique du zinc chez les êtres vivants.
2. Quelques remarques sur l'alimentation des animaux.
3. Purification des matières organiques et minérales qui entrent dans la composition de la nourriture synthétique.
4. Technique expérimentale, et résultats obtenus.
5. Parallèle entre la teneur en zinc et en vitamine B. chez les êtres vivants.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

RECHERCHES SUR LA PRÉSENCE DU ZINC
dans les aliments d'origine végétale
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU RÔLE PHYSIOLOGIQUE
DU ZINC
chez les animaux

INTRODUCTION

Composition élémentaire des êtres vivants

Il est bien normal que la composition élémentaire des êtres vivants ait toujours retenu vivement l'attention des physiologistes et des biologistes si l'on songe qu'à cette notion est intimement lié le problème de notre alimentation.

Pour déterminer quels sont dans leur plus grande simplicité les matériaux de constructions du corps, quels sont les éléments chimiques métalloïdes ou métaux indispensables au développement, à l'entretien et au fonctionnement des organismes on n'eut longtemps qu'un seul guide : la méthode analytique. Le problème se bornait à déterminer par l'analyse la composition élémentaire de la matière vivante.

Notre connaissance était donc, en fait, limitée à la perfection de nos analyses, et à la sensibilité de nos méthodes analytiques.

Il y a plus de vingt ans, pour Bunge le nombre des élé-

ments qui entraient dans la construction des êtres vivants se réduisait à 13.

Dans ces dernières années à la suite d'analyses minutieuses que l'on doit, pour une grande partie, à des chimistes français, ce nombre s'est considérablement accru, et il atteint actuellement 25.

Il est d'ailleurs facile à prévoir que la liste des éléments normaux qui entrent d'une façon constante dans la constitution des organismes vivants est loin d'être close. Et si nous la limitons actuellement à ce chiffre de 25 c'est uniquement que les autres éléments que l'on a parfois signalés chez les êtres vivants, n'ont pas encore été l'objet d'une étude systématique suffisante, qui puisse leur donner le droit d'y figurer. Il en est ainsi pour le cæsium, le rudidium et l'étain.

Il faut joindre à ses éléments, la longue liste de ceux que la méthode spectroscopique a permis de découvrir dans les cendres des végétaux et des animaux et pour lesquels la sensibilité de nos méthodes chimiques est encore bien insuffisante.

Citons parmi ceux-ci :

Le Lithium.	Le Molybdène.
Le Glucinium.	L'Argent.
Le Titane.	L'Antimoine.
Le Chrome.	Le Baryum.
Le Gallium.	Le Tungstène.
Le Germanium.	L'Or.
Le Sélénium.	Le Plomb.
Le Strontium.	Le Bismuth.

En attendant que des études plus approfondies et des méthodes analytiques plus subtiles nous permettent de régler

le sort de tous ces éléments, la liste des éléments normaux est ainsi constituée.

Métalloïdes	Métaux
Oxygène.	Sodium.
Hydrogène.	Potassium.
Azote.	Calcium.
Carbone.	Magnésium.
Soufre.	Aluminium.
Phosphore.	Fer.
Arsenic	Cuivre.
Silicium.	Manganèse.
Chlore.	Zinc.
Fluor.	Vanadium.
Brome.	Nickel.
Iode.	Cobalt.
Bore.	

Les deux derniers métaux de cette liste sont les derniers venus par les éléments nouveaux. Il ressort en effet des recherches toutes récentes de MM. Gabriel Bertrand et Mokragatz (1) que le nickel et le cobalt se trouvent d'une façon constante chez les végétaux. Des recherches aussi délicates ont, bien entendu, nécessité une technique analytique parfaitement étudiée et d'une très grande sensibilité. Les résultats de ces auteurs furent dès leur publication confirmés par un savant russe M. Vernadsky qui de son côté aurait reconnu la présence du nickel dans différentes plantes.

Pour mieux se rendre compte des proportions relatives des différents éléments qui entrent dans la composition de la matière vivante, nous empruntons à M. Gabriel Bertrand un tableau dans lequel ont été consignés les résultats d'analyses

1. G. Bertrand et Mokragatz. C. Rr A. S., t. 175, 1922, p. 459.

faites l'une sur un représentant du règne animal : l'homme ;
l'autre sur un représentant du règne végétal : la racine de
betterave.

	HOMME		RACINE DE BETTERAVE	
	Matière vivante "	Matière sèche "	Matière vivante "	Matière sèche "
Oxygène	62,81	23,70	79,92	46,19
Carbone	19,37	48,43	9,04	43,06
Hydrogène	9,31	6,60	10,08	6,19
Azote	5,14	12,85	0,30	1,41
Calcium	1,38	3,45	0,05	0,25
Soufre	0,64	1,60	0,012	0,05
Sodium	0,26	0,65	0,044	0,22
Potassium	0,22	0,55	0,32	1,53
Chlore	0,18	0,45	0,06	0,29
Magnésium	0,04	0,10	0,03	0,14
Fluor	0,007	0,018		
Fer	0,005	0,013		
	99,99 ²	99,99 ¹	99,89 ⁶	99,51

D'après ces analyses, on voit que dans la matière vivante les deux tiers environ de l'oxygène et de l'hydrogène existent sous forme d'eau, dont la proportion atteint environ 60 0/0. Les matières organiques prennent pour leur part environ 35,7 0/0, et il reste pour les cendres 4,3 0/0. Telle est la composition globale moyenne de l'homme.

Il serait facile d'établir les mêmes proportions pour la racine de betterave en se reportant au tableau précédent. Ce tableau ne comporte que 13 éléments dont la somme est très voisine de 100, il ne reste donc pour les douze autres éléments (arsenic, bore, brome, iode, silicium, aluminium, nickel, cobalt, cuivre, manganèse, zinc et vanadium) dont nous signalions tout à l'heure l'existence, que quelques centigram-

mes à peine. Ce sont ces éléments, dont le poids total ne représente que quelques dix millièmes du poids de la matière vivante et dont l'infime proportion pourrait sembler négligeable vis-à-vis de la somme des autres, que M. G. Bertrand a désignés sous le nom « d'infiniment petits chimiques » ou « d'éléments oligosynergiques ».

A la liste des 25 corps que l'on peut, à coup sûr, considérer comme éléments constants de la matière vivante, on serait tenté dès maintenant d'en ajouter quatre autres. A savoir : l'étain le rubidium, le caesium et le lithium dont les recherches récentes nous ont montré la présence fréquente, sinon constante, chez les animaux et les végétaux.

En toute franchise nous devons cependant reconnaître que notre connaissance de leur répartition dans la biosphère est encore jusqu'à présent assez limitée.

M. Miske (1) a récemment signalé la présence de l'étain dans les organes de l'homme ainsi que dans les fœtus.

Le rubidium se trouve dans la betterave, la coca, le thé et le café. Le caesium a été également signalé dans la betterave. C'est Grandeau le premier qui reconnut l'existence de ces deux éléments chez les végétaux.

Les éléments du troisième groupe ont eux-mêmes été décelés par Demarcey et par Cornec dans les cendres animales et végétales d'origines diverses grâce à l'analyse spectrale. Il reste toutefois encore à étudier des méthodes analytiques purement chimiques suffisamment sensibles pour permettre d'étudier la répartition de ces corps dans le règne animal et végétal.

1. Emile Miske. C. R. A. S., t. 176, 1923, n° 2.

La liste des éléments normaux étant ainsi constituée il faut nous demander ce que nous savons du rôle de chacun d'eux en particulier.

Avant d'aborder cette question dans le détail considérons le dans son ensemble. En considérant leur rôle physiologique ces éléments peuvent, d'après M. Gabriel Bertrand, se classer en deux groupes : éléments plastiques et éléments catalytiques.

Les éléments plastiques sont les constituants des tissus (on pourrait les comparer aux matériaux de construction d'une maison) tandis que les éléments catalytiques conditionneraient les réactions biochimiques qui se poursuivent dans les tissus vivants. Mais cette distinction ne saurait, d'après M. G. Bertrand, être prise dans un sens absolu ; certains éléments comme le calcium rempliraient à la fois ces deux fonctions. Celui-ci pourrait même d'après Mlle Robert, être considéré comme un élément antitoxique.

En résumé tous les éléments sauf ceux dénommés « infiniment petits chimiques » remplissent une fonction plastique et parmi ces derniers, certains posséderaient en plus une fonction catalytique.

L'oxygène, le carbone et l'hydrogène entrent dans la constitution des principes immédiats de nature très diverses, on les retrouve chez les sucres, dans la cellulose des matières grasses, les acides organiques si largement répandus dans le règne végétal.

Ces trois éléments associés avec l'azote, le soufre, le phosphore et un peu de fer constituent les matières protéiques

Le calcium et le magnésium combinés à l'acide phosphorique et à de petites quantités d'acide carbonique constituent le

squelette des vertébrés tandis que les mêmes corps combinés à l'acide carbonique et très peu d'acide phosphorique forment la carapace des crustacés et la coquille des mollusques.

Le sodium se trouve combiné au chlore, c'est sous cette forme qu'on le rencontre dans tous les liquides d'origine animale ; alors que le potassium se trouve surtout dans le suc cellulaire des végétaux.

Le silicium entre dans la constitution des tissus végétaux, notamment de ceux des graminées et des équisétacées.

Le fluor, sous la forme de fluorure de calcium, constitue l'émail dentaire.

Le fer combiné à une protéine forme le pigment respiratoire des vertébrés, il est presque inutile de rappeler le rôle fondamental de cet élément qui constitue le convoyeur indispensable de l'oxygène nécessaire à nos tissus.

Le magnésium entre dans la constitution de la chlorophylle des plantes.

Les éléments oligosynergiques jouent exceptionnellement un rôle plastique dans la matière vivante, mais il faut toutefois remarquer que leurs fonctions sont encore loin d'être aussi bien connues que celles des autres éléments.

Le rôle du bore et de l'arsenic reste encore inexpliqué.

Du rôle du brome, nous ne savons que peu de chose. Il semble cependant définitivement établi que l'iode possède une fonction spécifique dans les glandes thyroïdes.

La fonction de l'aluminium reste également vague. Il est toutefois reconnu que son emploi comme engrais favorise le développement des végétaux.

Le cuivre remplace le fer, comme convoyeur d'oxygène, dans le pigment respiratoire du sang des mollusques et des crustacés.

Le manganèse remplit la même fonction dans la pinnaglobine, pigment sanguin de *pinna squamosa*; chez les tuniciens ce rôle appartient au vanadium.

Cette propriété de transporter l'oxygène, le manganèse la possède à un très haut degré; n'est-ce pas lui que nous voyons intervenir dans les actions oxydasiques où son rôle a été si nettement mis en évidence par M. Gabriel Bertrand.

Il est dans notre intention de traiter plus en détail le rôle du manganèse, car cet élément constitue le véritable prototype des éléments oligosynergiques.

Dans l'ordre de nos connaissances, à la suite du manganèse se range le zinc, dont l'importance physiologique est encore à préciser. Le rôle si curieux de cet élément, dans la toxicité des venins, nous laissait facilement présumer de l'importance que pourraient présenter des recherches orientées dans ce sens.

Le rôle du nickel, du cobalt, de l'étain, du caesium et du rubidium est encore indéterminé.

Quant au rôle des nombreux métaux trouvés par l'analyse spectrale, il serait prématuré d'en dire quoi que ce soit avant que leur répartition ne soit plus parfaitement établie.

Parmi les éléments antitoxiques nous avons déjà cité le calcium. Ce métal qui joue le rôle d'élément plastique dans le squelette et dans la carapace des animaux, possède d'autre part une fonction catalytique bien déterminée. On le voit intervenir favorablement dans la coagulation du lait par la

chymosine, dans la coagulation du sang par la thrombine et dans l'activation de la protrypsine. A ces fonctions plastiques et catalytiques, il adjoindrait même une troisième propriété celle d'élément anti-toxique.

De tous les éléments catalytiques le manganèse est à la fois le plus anciennement et le plus parfaitement connu.

En 1883 un chimiste japonais Hikorokuro Yoshida étudia la laque japonaise. Celle-ci est formée par le latex blanc laiteux du *Rhus vernicifera* ; celui-ci étalé en couche mince et abandonné à l'air humide se transforme en un vernis noir très résistant.

Yoshida, à la suite de ces recherches, avait conclu que le noircissement de la laque était dû à l'intervention d'un ferment soluble. Cette observation était passée presque inaperçue quand, en 1893, M. Gabriel Bertrand, en étudiant le latex du *Rhus succedanea*, du Tonkin isolé, en traitant ce dernier par l'alcool fort d'une part, un liquide « le laccol », d'autre part un précipité, qu'il reconnaît être un ferment soluble qu'il dénomma « laccase ». La laccase ainsi isolée se révéla douée de propriétés oxydasiques énergiques.

La nature diastasique du phénomène de la formation de la laque était donc démontrée. La laccase emprunte l'oxygène de l'air et le fixe sur le laccol, qui en s'oxydant devient dur et noir et forme la laque. Cette propriété de fixer de l'oxygène sur une substance oxydable est particulièrement facile à mettre en évidence, en faisant agir la laccase sur des corps à fonction phénolique tels que l'hydrogène, le pyrogallol, le paramidophénol, etc...

Dans la suite M. Gabriel Bertrand reconnut que les oxydases, dont la laccase était le type, étaient très répandues et il a pu les caractériser dans un grand nombre de végétaux différents.

En analysant les cendres de la laccase, ce savant découvrit qu'elles contenaient une proportion relativement élevée de manganèse. Frappé par ce fait, il essaya de déterminer si ces traces de manganèse ne joueraient pas un rôle actif dans les phénomènes d'oxydation qu'elle provoque. Il constata d'abord que le pouvoir oxydant de la laccase est en rapport avec sa teneur en manganèse puis, par des expériences bien choisies, il réussit à démontrer que son activité est due exclusivement à ce métal. D'autre part il démontra que le pouvoir oxydant de ce métal en considérant même le plus actif de ces sels est encore de beaucoup inférieur à celui qu'il possède lorsqu'il se trouve engagé dans le substratum organique de la laccase.

De là à conclure que sans manganèse la laccase est inactive il n'y avait qu'un pas. Cette conclusion à l'époque où elle fut émise ne pouvait manquer de paraître très audacieuse et demandait toutefois une confirmation expérimentale. Purifier la laccase et la priver de son manganèse par des traitements appropriés, il ne fallait pas y songer ; dix traitements semblables provoquaient fatalement une altération profonde du ferment et lui faisaient perdre toute activité.

Le hasard d'une série de nouvelles recherches apporta la solution de ce problème. M. G. Bertrand en examinant systématiquement les cendres de diverses oxydases d'origine

végétale, en trouva une, celle de la luzerne (*Medicago saliva*), dont la teneur en manganèse était infime ; et, fait troublant, cette diastase n'était douée que d'une très faible activité. Cette constatation cadrerait parfaitement avec la théorie, et cette même diastase peu active à l'état brute, voyait son activité augmenter considérablement dès que l'on y ajoutait une trace d'un sel de manganèse. C'est l'ensemble de ces faits qui conduisit M. G. Bertrand à édifier la théorie des catalyseurs biochimiques, telle que nous la connaissons aujourd'hui.

Les actions diastasiques doivent être considérées comme le résultat de la combinaison d'une fonction chimique définie, quelquefois très simple, avec un substratum organique généralement très complexe.

Bien que ces constituants aient des rôles complètement différents ils seraient l'un pour l'autre un complément indispensable. C'est dans le but de distinguer ces deux principes distincts, toujours intimement associés dans l'action diastatique ; que M. G. Bertrand a créé les expressions de « complémentaire active », d'abord appelée par lui « coferment » ou « codiastase » et de « complémentaire activante ».

Dans la laccase le manganèse et la complémentaire active et le substratum organique constitue la complémentaire activante.

Cette dernière, comme sa dénomination le fait prévoir, ne jouerait pas un rôle purement passif en se servant de support au manganèse ; elle renforcerait en même temps la propriété oxydante naturelle de ce dernier.

Ainsi prit naissance dans la science cette idée neuve et originale qu'un élément minéral joue dans les oxydations bio-

chimiques un rôle essentiel et avec elle s'affirmait nettement l'importance physiologique d'un élément dont les êtres vivants ne renferment que des quantités infiniment petites.

Des recherches ultérieures entreprises par M. G. Bertrand en collaboration avec M. Médigrécéanu et Mme Rosenblatt, par Yardin et Astruc, Griffith et beaucoup d'autres, ont démontré que le manganèse se rencontre partout dans le règne végétal et animal.

L'importance du manganèse dans les actions oxydasiques étant solidement établie, il était séduisant d'attribuer au manganèse ainsi disséminé dans les animaux et les végétaux un rôle actif. C'est ce qu'essaya M. G. Bertrand en étudiant l'action du manganèse sur le développement d'une moisissure *l'aspergillus niger*. Il résulte de ses recherches que le manganèse même à l'in vraisemblable dilution de 1/10.000.000.000 exerce une influence favorisante sur le développement de cette plante.

Les expériences entreprises par Loew et ses élèves ont montré l'influence favorable du manganèse sur la récolte de riz, dont le rendement peut augmenter de 42 0/0.

MM. G. Bertrand et Thomassin ont obtenu dans les conditions de la grande culture, une augmentation de récolte qui atteignait pour l'avoine 22, 5 0/0.

Ces expériences conduisirent rapidement à l'emploi, en agriculture, des sels de manganèse mélangés aux engrais chimiques.

C'est l'origine des engrais catalytiques.

Des résultats de cette importance n'ont pu être obtenus que grâce à une méthode expérimentale rigoureuse, dont nous ne

saillions passer les principaux sous silence. C'est tout d'abord la méthode analytique qui consiste à déterminer par l'analyse chimique les corps simples qui entrent dans la constitution des êtres vivants, et à déterminer les proportions relatives de chacun d'eux. Cette méthode ne nous fournit qu'une analyse globale de la matière vivante sans rien nous faire connaître du rôle dans les phénomènes de la vie de ces différents corps dont elle nous a révélé l'existence dans les tissus vivants. La méthode inverse de la méthode analytique, la méthode synthétique s'applique particulièrement bien à l'étude des végétaux. Si nous cultivons une plante dans un milieu synthétique, de constitution bien définie, nous pouvons, alternativement en ajoutant ou en supprimant différents éléments du milieu nutritif, déterminer facilement le rôle que joue chacun d'eux dans le développement de la plante. C'est l'expérience classique de Raulin.

Enfin la méthode physiologique complétée par l'analyse quantitative peut également nous donner des renseignements très utiles sur le rôle des « infiniment petits chimiques ».

C'est en employant cette méthode que M. Delezenne a obtenu les résultats si intéressants que nous résumerons plus loin, concernant le rôle du zinc dans l'activation du venin des serpents.

Ces trois méthodes se complètent mutuellement. C'est grâce à elles que M. G. Bertrand et ses collaborateurs ont pu obtenir les résultats que nous avons rapportés précédemment sur la répartition et le rôle physiologique du manganèse.

Il était facile à prévoir qu'un ensemble de méthodes expérimentales aussi rigoureuses, étendu aux divers éléments

dont on a pu déceler des traces dans les organismes vivants serait également fertile en résultats.

Dès 1908 M. Javillier s'attachait au fait, mis précédemment en évidence par Raulin, que des traces de zinc avaient une influence favorable sur la croissance de l'aspergillus. Il reprend systématiquement l'étude de l'influence du zinc sur le développement de cette moisissure et sur celui de quelques végétaux supérieurs. Ce travail constitua (bien qu'on eût signalée depuis longtemps la présence du zinc chez les animaux et chez les végétaux) jusqu'à 1919 la synthèse de nos connaissances sur le rôle physiologique du zinc dans les organismes, époque à laquelle Delezenne mit en évidence le rôle vraiment curieux de cet élément dans l'activation du venin de serpents.

En 1921, M. G. Bertrand et Vladesco étendirent les recherches de Delezenne en montrant la présence constante du zinc dans les tissus des différents animaux.

Il était intéressant de se demander comment le zinc pouvait être introduit chez l'homme et chez les animaux. C'est dans ce but que nous avons entrepris de déterminer la proportion de cet élément existant normalement dans les différents aliments d'origine végétale. On trouvera les résultats de nos analyses consignés sous forme de tableaux dans la première partie de ce travail.

Dans une seconde partie nous avons tenté d'appliquer la méthode synthétique aux animaux en essayant de déterminer l'influence de petites quantités de zinc dans leur alimentation.

Ce travail directement inspiré par M. Gabriel Bertrand, nous avons essayé de le conduire à bien et d'apporter une

contribution utile, aussi faible soit-elle, à notre connaissance du rôle physiologique du zinc chez les animaux.

Notre tâche a été grandement facilitée par les idées et les principes que nous n'avons pas hésités à puiser abondamment dans les leçons si captivantes de notre éminent Maître. Qu'il nous soit permis ici de lui exprimer notre profonde reconnaissance pour nous avoir confié ce travail.

PARTIE ANALYTIQUE

Le zinc. Quelques propriétés chimiques et analytiques

Nous nous bornerons ici à rappeler les seules propriétés chimiques du zinc qui sont à la base des méthodes de séparation et de dosage de ce métal.

Le zinc métallique (Zn) est volatil à une température supérieure à 920° mais dès 184° il émet déjà des vapeurs.

La soude, la potasse et l'ammoniac précipitent le zinc de ses sels sous forme d'hydrate de zinc ($\text{Zn} \cdot \text{OH}^2$). Cet hydrate est soluble dans un excès de base.

L'oxyde de zinc (ZnO), blanc à froid, devient jaune à chaud et reprend sa couleur blanche par refroidissement.

Les sels de zinc ne précipitent pas par l'hydrogène sulfuré lorsqu'ils se trouvent en solution acidulée par les acides minéraux.

En solution neutre ils ne précipitent que partiellement. Par contre, en solution alcaline (ou en présence d'un sel alcalin ou ammoniacal), acidulée par un acide organique (acide acétique, formique, citrique ou succinique) la précipitation par de l'hydrogène sulfuré est complète.

Le sulfure de zinc (ZnS) formé dans ces conditions est blanc. Sa production constitue une réaction caractéristique de cet

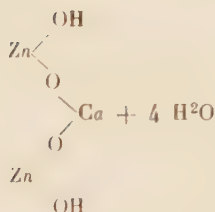
élément. Il est tout au moins dès le début de sa formation difficilement séparable par filtration. Pour éviter cet inconvénient, il est nécessaire de faire la précipitation dans un milieu contenant des sels alcalins. Ce précipitat se fait dans de bonnes conditions en l'effectuant dans une solution de formiate ou de citrate d'ammoniac à 10 0/0 acidulée par de l'acide formique ou par de l'acide citrique. La présence de l'acide formique et de l'acide citrique libre dans la solution empêche la précipitation de traces de sel de fer et de nickel. Cette précaution est pour nous très importante, les sels de fer et de nickel accompagnant généralement les sels de zinc dans la biosphère.

Cette réaction est relativement sensible et permet de mettre le zinc en évidence dans une dilution de $\frac{1}{20.000}$

Le sulfate de zinc cristallise avec sept molécules d'eau ($\text{Zn SO}_4 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$). Il perd par chauffage six de ces molécules d'eau de cristallisation un peu au-dessus de 100° et la septième à une température plus élevée. Le ferro-cyanure de potassium précipite les sels de zinc en donnant du ferro-cyanure de zinc ($\text{Fe CN}^6 \text{ Zn}^2$).

Lorsque le réactif se trouve en excès il se forme un ferro-cyanure double de zinc et de potassium ($\text{Fe}^6 \text{ CN}^{12} \text{ Zn}^3 \text{ K}^2$) de couleur blanche. Cette réaction est au moins aussi sensible que celle de sulfure de zinc.

Enfin les sels de zinc donnent dans certaines conditions avec la chaux un précipité de zincate de calcium répondant à la formule



Nous insisterons davantage sur la formation de ce zincate car elle est la base d'une excellente méthode de dosage de zinc ; dont le principe et la technique ont été imaginés par MM. G. Bertrand et Javillier.

C'est à cette méthode d'une grande précision que nous avons eu recours pour doser le zinc dans les divers échantillons que nous avons eu à analyser

1° Le principe de cette méthode remonte à une observation faite par M. G. Bertrand en 1892.

En distillant une solution d'ammoniaque avec de la lessive de soude dans le but de la débarrasser d'acide carbonique, ce savant observa sur les parois du ballon des cristaux qui à l'analyse se révélèrent comme étant du zincate de calcium.



Dans ces circonstances le zinc provenait probablement de la lessive de soude car l'ammoniaque ne laissait aucun résidu par évaporation.

Par la suite ce savant démontra que le calcium n'était pas le seul élément susceptible de se combiner avec le zinc mais il partageait cette propriété avec d'autres métaux alcalino-terreux. M. G. Bertrand réussit à préposer à l'état cristallisé un certain nombre des combinaisons qui se formaient avec les métaux alcalino-terreux. Se basant sur cette observation et en

collaboration avec M. Javillier (1) ce savant imagina la méthode suivante, dont nous empruntons la description à leur mémoire.

« Lorsqu'on ajoute un excès d'ammoniaque à une solution qui renferme à la fois du zinc et une quantité suffisante de calcium, on obtient après filtration, s'il y a lieu, un liquide limpide qui porté à l'ébullition laisse déposer peu à peu à l'état microscopique, du zincate de calcium. Ce précipité formé au sein d'un liquide renfermant un excès de chaux, est si peu soluble qu'il permet de recueillir et de concentrer sous un petit volume le zinc renfermé, même à l'état de traces, dans une grande quantité de liquide. Supposons, par exemple, qu'on opère sur un demi-litre d'eau contenant de 0 gr. 001 de métal à retrouver. On y ajoute quelques centimètres cubes de lait de chaux étendu ou tout au moins 50 centimètres cubes d'eau de chaux, puis de 10 à 15 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée.

« On filtre si cela est nécessaire et l'on porte le liquide à l'ébullition, qu'on maintient tant qu'il se dégage des vapeurs alcalines. On laisse refroidir et l'on recueille sur un petit filtre le précipité de zincate souillé de chaux carbonatée. On dissout le précipité dans l'acide chlorhydrique... »

Lorsque le zinc, au lieu de se trouver en solution dans un très grand volume de liquide, se trouve concentré en quelques centimètres cubes de solution chlorhydrique, il est relativement facile de le doser par une méthode appropriée. Les

1. G. Bertrand et M. Javillier, *Sur une méthode extrêmement sensible de précipitation du zinc.* (Bull. de la Soc. Chimique, 1907, t. I, p. 63.)

expériences faites en vue d'établir le degré de sensibilité de la méthode du zincate de calcium ont montré qu'on peut isoler le zinc sous forme de zincate de calcium même d'une solution dont la teneur en métal est à peine de $\frac{1}{30.000.000}$

Dans la pratique analytique on emploie pour le dosage du zinc différentes méthodes dont nous ne rappelons que celles qui seraient susceptibles de s'appliquer aux dosages de petites quantités de zinc.

1° La méthode diaphanométrie qui consiste à comparer l'opalescence obtenue, en traitant la solution zincique par le ferro-cyanure de potassium, avec l'opalescence obtenue dans les mêmes conditions en ajoutant du ferro-cyanure de potassium à des solutions titrées d'un sel de zinc.

2° La méthode volumétrique qui consiste à précipiter le zinc par une solution de ferro-cyanure de potassium titré, on opère en présence d'un sel d'urane comme indicateur.

3° La méthode gravimétrique, la plus exacte, qui consiste à peser le zinc sous forme d'oxyde de zinc ou de pyrophosphate de zinc et d'ammoniaque, ou enfin sous forme de sulfate anhydre de zinc.

Nous tenons à faire remarquer que les méthodes diaphanométriques et volumétriques sont susceptibles de fournir des résultats très satisfaisants lorsque l'on opère sur des solutions pures de sels de zinc ; il n'en est pas de même lorsque l'on tente d'appliquer ces méthodes à des liquides contenant à côté du zinc d'autres sels métalliques ne serait-ce même qu'à l'état de traces. C'est le cas qui se présente constamment en analyse biologique où l'on se trouve en présence de liquides

provenant de la destruction de matières organiques, animales et végétales, mélange infiniment complexe de sels alcalins, alcalino-terreux, accompagnés de petites quantités de sels de métaux lourds (Fe, Cu, Ni) et dans ce cas même si l'on a, au préalable, séparé le zinc de ces différents métaux par des méthodes appropriées, voire même à l'état de zincate de calcium, les méthodes volumétriques et diaphanométriques restent d'une rigueur douteuse.

Car des traces infimes d'autres métaux sont susceptibles d'être précipitées simultanément par le ferro-cyanure de potassium et viennent fausser dans une large proportion les résultats fournis par ces méthodes ; soit que l'on veuille, comme c'est le cas dans la méthode diaphanométrique, comparer l'opalescence obtenue par le mélange complexe de ferro-cyanures métalliques ainsi formés avec un ferro-cyanure de zinc pur formé au contraire dans une solution exempte de toute impureté ; soit, comme c'est le cas de la méthode volumétrique, que l'on déduise la teneur en zinc de la solution soumise à l'analyse du nombre de centimètres cubes de solution titrée de ferro-cyanure de potassium utilisé pour précipiter le mélange de métaux, ces différents métaux possédèrent non seulement des poids moléculaires différents mais encore des valences très différentes. C'est pour ces raisons que nous avons préféré adopter la méthode gravimétrique, et qu'en l'espèce nous avons donné la préférence à la méthode qui consiste à peser le zinc sous forme de sulfate. C'est donc sous forme de sulfate anhydre de zinc que nous avons toujours dosé le métal dans nos recherches en suivant pour cela la méthode indiquée par MM. G. Bertrand et Javillier.

Destruction de la matière organique. Séparation et dosage du zinc

Le zinc dans les tissus vivants se trouve engagé dans des combinaisons organiques probablement très complexes. Il est de ce fait impossible de le caractériser en recourant directement aux réactions analytiques classiques.

Il est, au préalable, indispensable de le libérer des combinaisons organiques dans lesquelles il est engagé, ce qui nécessite la destruction de la matière organique. Celle-ci une fois détruite, le zinc se trouve sous forme minérale et devient facilement décelable par les réactions que nous avons rappelées précédemment.

La méthode la plus rapide de destruction des matières organiques est sans contredit l'incinération. Cette méthode n'est cependant pas sans demander des précautions particulières. Lorsqu'il s'agit de métaux déjà sensiblement volatils à une température voisine du rouge sombre, il est nécessaire d'effectuer la calcination à température aussi basse que possible de façon à éviter une volatilisation notable du métal.

Dans le cas du zinc si on effectue la calcination à basse température, c'est-à-dire en ayant soin de ne pas dépasser le rouge sombre, tout risque de perdre du zinc par volatilisation est écarté.

C'est à cette seule condition que la méthode de destruction des matières organiques par calcination est applicable à la recherche et au dosage du zinc dans les tissus végétaux. Pour les organes d'origine végétale cette méthode est parti-

culièrement rapide. La cellulose et les hydrates de carbone qui les constituent étant facilement combustibles.

Par contre, cette technique ne saurait être recommandée pour la destruction des tissus d'origine animale, les matières protéiques étant au contraire très difficiles à brûler.

Les chances de perte du zinc par volatilisation étant ainsi écartées, il faut envisager une autre cause d'erreur, qui est l'apport de métal par les brûleurs à gaz du four. Sous l'action de la chaleur une petite quantité du métal, qui constitue les brûleurs est volatilisée et ses vapeurs peuvent venir se condenser sur les cendres.

M. Guérithault a montré toute l'importance que pouvait avoir l'introduction d'un élément métallique par les brûleurs dans la recherche du cuivre normal chez les végétaux. Pour effectuer la calcination des matières organiques en vue de la recherche du zinc il faut donc bien se garder d'employer des brûleurs fabriqués avec un alliage riche en zinc ; il faut dans ce cas soit recourir au chauffage électrique ou employer des brûleurs fabriqués avec un alliage exempt de zinc.

La combustion dans la bombe calorimétrique serait naturellement la méthode idéale, n'était la difficulté presque insurmontable à laquelle on se heurte lorsqu'on veut y brûler de grandes quantités de matières organiques. Il ne faut pas songer dans le cas présent à utiliser une bombe de capacité suffisante pour brûler des centaines de grammes de substances indispensables pour mener à bien une recherche de zinc, tout au moins avec les méthodes analytiques que nous possédons, et ce n'est qu'en fractionnant la matière et en

effectuant des combustions successives, que l'on pourrait, péniblement, arriver au but.

Nous ne manquerons pas de rappeler que c'est grâce à cette méthode que M. G. Bertrand a pu mettre en évidence l'existence normale de l'arsenic dans les êtres vivants.

Dans ce cas la sensibilité de la méthode analytique employée permettait de réduire considérablement la prise d'essai et il devenait relativement facile d'effectuer dans la bombe la combustion de quelques grammes de tissus nécessaires pour faire un bon dosage.

On peut également songer, pour effectuer la destruction de la matière organique, à employer différentes méthodes chimiques: la méthode de destruction par le chlore naissant; par l'acide nitrique, par le nitrate de potassium ou par le mélange sulfonitrique.

Pour détruire les matières d'origine végétale et les huiles nous avons toujours dans ce travail préféré pour sa simplicité la méthode par l'incinération dans un four à moufle.

Pour la destruction des matières d'origine animale nous avons eu recours à la destruction par le mélange d'acide nitrique et d'acide sulfurique.

Nous allons brièvement décrire les procédés que nous avons employés pour effectuer la destruction des tissus d'origine végétale, en vue d'y doser le zinc.

Cette méthode a été imaginée par MM. G. Bertrand et Javillier (1) en 1908, et sauf quelques modifications dues à MM. Vladesco, Mokragnatz et à nous-mêmes, le principe même

1. *Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les végétaux*, thèse de M. Javillier, Paris 1908

n'a pas changé. Les plantes et les parties des plantes une fois pesées sont lavées plusieurs fois avec de l'eau redistillée, afin d'enlever la terre et les impuretés retenues mécaniquement, elles sont ensuite séchées à l'étuve jusqu'à poids constant, puis placées dans une capsule de porcelaine et calcinées à basse température dans un four à moufle. Les cendres ainsi obtenues (très souvent grises par suite de la présence de traces infimes de charbon) sont pesées. On les traite par l'acide chlorhydrique dilué de son volume d'eau et on évapore à siccité au bain-marie, pour chasser l'excès de l'acide.

On dissout le résidu dans l'eau chaude acidulée par de l'acide chlorhydrique, on filtre à travers un petit filtre berzélius, et on répète plusieurs fois ce traitement.

On sèche le filtre et son contenu, on le calcine et les cendres ainsi obtenues sont reprises comme précédemment par de l'eau chaude acidulée.

Cette dernière opération a pour but de récupérer les dernières traces de zinc, qui pourraient être absorbées par le charbon. Sur le filtre restent les corps insolubles dans l'eau acidulée. Les liqueurs réunies, on les fait tomber goutte à goutte dans une solution ammoniacale concentrée ; il faut avoir soin de veiller qu'il reste au moins 5 0/0 d'ammoniaque libre après saturation de l'acide. Cette opération a pour but de précipiter le fer et l'aluminium. On ajoute à la solution ammoniacale du lait de chaux en quantité suffisante pour précipiter complètement les phosphates alcalins, et un peu d'eau oxygénée pour paroxyder le manganèse et assurer sa précipitation totale. On laisse la solution déposer vingt-quatre heures, on la filtre à la trompe ou à l'aide d'un entonnoir à

longue douille. Le résidu soigneusement lavé à l'eau ammoniacale est séchée et redissous dans l'acide-chlorhydrique fort. On répète encore une fois la précipitation ammoniacale.

Les liquides des deux filtrations sont réunis dans une fiole conique et portés à l'ébullition. On y ajoute une à deux gouttes d'une solution alcoolique de phénolphthaléine et une certaine quantité de lait de chaux.

On maintient l'ébullition jusqu'à ce que tout l'ammoniac soit volatilisé. Si le liquide se décolore pendant l'ébullition, ce qui indiquerait qu'il n'y a plus de chaux libre, on ajoute à nouveau du lait de chaux jusqu'à coloration rouge persistante. On poursuit les additions de lait de chaux jusqu'à ce que la liqueur ne se décolore plus par une ébullition prolongée. A ce moment on vérifie au tournesol que les vapeurs qui s'échappent de la fiole ne contiennent plus d'ammoniac. Cette précaution est indispensable, car si la solution contenait encore des traces de sel ammoniacal, le sel de zinc ne se trouvant pas en présence d'un excès de chaux libre, ne pourrait pas se former.

On laisse refroidir le liquide au filtre, on lave le filtre et la fiole avec de l'eau de chaux et on dissout le résidu sur le filtre avec de l'acide chlorhydrique à 10 0/0. On recueille la solution dans la fiole qui avait primitivement servi à la précipitation du zincate, afin de récupérer les cristaux microscopiques de zincate, de calcium qui pourraient éventuellement être restés adhérents aux parois de la fiole, et on lave le filtre à plusieurs reprises avec de l'acide chlorhydrique à 10 0/0. Il faut employer de l'acide en excès et le liquide doit contenir après la dissolution du zincate de calcium au moins 5 0/0 d'acide

libre. On sature la solution avec de l'hydrogène sulfuré, on bouche la fiole et on laisse déposer vingt-quatre heures. On filtre, on lave le filtre et la fiole avec de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique et saturée par de l'hydrogène sulfuré. Le petit résidu insoluble, coloré en brun ou en noir, est constitué par du sulfure de cuivre et des traces de sulfure de platine. Cet élément est apporté par le lait de chaux, car dans la préparation de la chaux par calcination de nitrate, nous avons toujours employé une capsule de platine. On transvase la solution dans une capsule de porcelaine et on évapore à siccité au bain-marie. Le résidu est repris par une solution de formiate ou de citrate d'ammoniac à 10 0/0, acidulé, par l'acide correspondant.

La présence de l'acide formique ou citrique libre a pour but d'empêcher la précipitation de traces de fer et de nickel.

On filtre à travers un très petit filtre de papier Berzélius et on recueille la solution dans une petite fiole.

On lave soigneusement le filtre avec la même solution en ayant soin de le laisser égoutter avant chaque nouvelle addition d'eau de lavage. On sature la solution en faisant passer un courant lent d'hydrogène sulfuré pendant une demi-heure environ. On bouche la fiole et on la laisse au repos, au moins vingt-quatre heures.

Il se forme un précipité blanc de sulfure de zinc. Ce temps de repos écoulé on recueille le précipité sur un filtre Berzélius, aussi petit que possible. La fiole, le filtre et son résidu sont lavés plusieurs fois avec de l'eau saturée d'hydrogène sulfuré et acidulée par l'acide formique ou citrique. Ce lavage a pour but d'éliminer les sels de calcium provenant

du zincate, qui sont absorbés par le papier filtre et pourraient fausser le dosage.

Il est dans ce but indispensable de vérifier en laissant tomber quelques gouttes des dernières eaux de lavage dans une solution d'oxalate d'ammoniac, qu'elles ne contiennent pas de calcium.

Cette filtration doit être faite rapidement et autant que possible à l'abri de l'air, pour cela on couvre l'entonnoir avec un verre de montre, on évite ainsi dans la mesure du possible les pertes qui pourraient résulter de l'oxydation du sulfure de zinc. Cette oxydation serait d'ailleurs facilement constatable car sous l'influence de l'oxygène de l'air le sulfure insoluble serait transformé en sulfate soluble qui serait entraîné à travers le filtre. Sa solution en arrivant au contact du filtrat saturé d'hydrogène sulfuré reformerait du sulfure de zinc, de sorte qu'il serait impossible d'obtenir, même par des filtrations répétées, un filtrat limpide. On dissout le sulfure sur le filtre avec de l'acide sulfurique à 5 0/0 chaud et on lave le filtre à plusieurs reprises avec de l'eau chaude. On reçoit la solution dans une capsule en platine préalablement tarée ; on évapore au bain-marie jusqu'à ce que l'eau soit totalement volatilisée. On chauffe ensuite directement sur la flamme d'un bec Bunsen, pour chasser l'excès d'acide sulfurique. On pèse le résidu qui doit être d'une blancheur parfaite ; il est constitué par du sulfate de zinc anhydre, dont le poids multiplié par 0.4052 donne le poids correspondant de zinc métallique. Ce résidu doit être complètement soluble dans l'eau, s'il ne l'était pas c'est qu'une partie de sulfate de zinc aurait été transformée, pendant la calcination, en sulfate basique.

Pours'assurer que le résidu est bien constitué par du zinc on a recours aux réactions suivantes :

Formation d'un précipité blanc de sulfure de zinc en traitant la solution neutre de sulfate par l'hydrogène sulfuré.

Formation d'un précipité blanc de ferro-cyanure de zinc en traitant la solution par du ferro-cyanure de potassium.

Un bon caractère est également celui qui est fourni par la chaleur, le résidu calciné est jaune à chaud, il redevient blanc par refroidissement.

Nous avons précédemment signalé les inconvénients que pouvait présenter l'incinération directe des tissus animaux. Leur destruction n'était complète qu'après un très long chauffage, il est toujours à craindre que l'on ait par cette méthode des pertes de zinc appréciables. Cette considération nous a conduit à employer la destruction sulfonitrique, chaque fois que nous avons eu à traiter des organes animaux.

Cette méthode a été employée pour la première fois par Fihol, en 1848. Pour notre part nous avons procédé à la technique suivante : Avant d'entreprendre la destructions sulfonitrique, on a soin de vider l'estomac et l'intestin des animaux à traiter, on les sèche ensuite à l'étuve jusqu'à poids constant. Les cadavres desséchés sont pulvérisés grossièrement au mortier de porcelaine en une poudre, ces précautions facilitent l'attaque par les acides et abrègent de beaucoup la durée de l'expérience qui malgré tout est encore très longue. La totalité de la poudre est introduite dans un ballon Kjeldahl et on l'arrose avec précaution avec un mélange à volumes égaux d'acide nitrique et d'acide sulfurique concentrés.

Pendant ce temps on chauffe légèrement le ballon avec une petite flamme. Il faut compter environ 100 centimètres cubes de mélange nitro-sulfurique pour effectuer la destruction de 5 grammes de matière. Dès le commencement de l'opération, il se dégage des vapeurs nitreuses en grande quantité et le liquide mousse abondamment. Après addition de la totalité du mélange nitro-sulfurique, on continue le chauffage de la solution brune avec une flamme douce. Lorsque tout l'acide nitrique a disparu, le liquide se colore en noir. On continue le chauffage jusqu'à clarification complète du liquide, ce qui demande quelquefois cinquante heures.

Si pendant ce laps de temps le liquide s'est concentré sans être complètement décoloré, il est nécessaire d'ajouter une nouvelle quantité du mélange nitro-sulfurique et ensuite de poursuivre le chauffage jusqu'à ce que le liquide soit entièrement décoloré et soit parfaitement clair à froid. Il est parfois impossible d'obtenir un liquide complètement incolore à chaud ; avec des teneurs en fer relativement élevées le liquide à chaud se colore vivement en jaune.

Avant de devenir incolore le liquide passe par une série de nuances variant du noir opaque au noir transparent, au rouge brun, rouge et jaune.

Le liquide parfaitement incolore auquel on doit arriver en fin de compte, est versé dans une capsule en porcelaine, on y ajoute les eaux de lavage du ballon Kjeldahl et on évapore le tout jusqu'à siccité, en chauffant directement sur un bec Bunsen, mais en ayant bien soin de remuer constamment la masse avec une baguette de verre, pour éviter les projections. Si le résidu est noir c'est un indice que la destruction n'a pas

été complète et il est dans ce cas indispensable d'ajouter une nouvelle quantité du mélange nitro-sulfurique et de recommencer le chauffage jusqu'à ce que le résidu soit absolument incolore ou très faiblement coloré en jaune. Le résidu est à ce moment susceptible d'être traité, d'après la méthode déjà décrite, pour les cendres végétales.

Choix du matériel et sa purification

Dans ce genre de recherches où le métal en question, le zinc, ne se trouve qu'en quantité extrêmement réduite, il est indispensable de purifier avec soin tous les réactifs que nécessitent les méthodes de dosages et, avant toute expérience, de vérifier qu'ils sont réellement exempts de zinc.

Beaucoup de produits chimiques du commerce dits « purs » contiennent toujours des traces d'éléments étrangers, traces qui sont quelquefois loin d'être négligeables.

Cette constatation n'a rien d'étonnant si l'on se rappelle que le zinc est très répandu dans la nature et qu'il entresouvent en assez forte proportion dans la composition des alliages qui constituent la majorité des appareils employés dans la grande industrie chimique. Ces considérations nous ont mis en demeure d'établir des procédés appropriés de purifications des différents réactifs nécessaires à nos recherches.

L'eau distillée des laboratoires, c'est un fait bien connu, contient presque toujours des traces de métaux lourds qui proviennent du réfrigérant. On y trouve des traces de fer, de cuivre, de zinc et d'étain.

Pour s'en débarrasser, l'eau distillée de laboratoire était distillée à nouveau dans un appareil en verre sous pression réduite, à température aussi basse que possible. L'eau redistillée ainsi obtenue est rigoureusement pure et ne contient pas de trace de zinc.

L'acide sulfurique et l'acide nitrique étaient eux-mêmes distillés dans des cornues en verre. On a eu soin de vérifier que les verres de ces cornues ne contenaient pas eux-mêmes de zinc.

L'acide chlorhydrique et l'ammoniac sont également distillés dans des appareils entièrement en verre et les vapeurs recueillies dans de l'eau redistillée. L'acide formique est soumis à la distillation dans un appareil en verre. L'acide citrique est purifié par recristallisation.

L'hydrogène sulfuré est préparé dans un appareil par l'attaque du sulfure de fer par l'acide chlorhydrique. Le gaz est soigneusement lavé, en le faisant passer dans une série de flacons contenant de l'eau, malgré cette précaution le gaz contient toujours des traces de fer, qu'on ne réussit à éliminer comme l'a reconnu M. G. Bertrand, qu'en faisant circuler le gaz à travers des tampons d'ouate. Sans cette précaution on introduirait fatalement des traces de fer dans les liquides soumis à la saturation. Ces tampons retiennent les traces de fer entraînés par le courant gazeux, alors que l'hydrogène sulfuré passe à travers les tampons sans difficultés.

L'oxyde de calcium qui sert à la préparation du lait de chaux est lui-même préparé par décomposition de nitrate de calcium par la chaleur. On a au préalable vérifié l'absence de zinc dans ce produit. Ce sel est facilement purifiable par la

méthode au « zincate de calicum ». On dissout le nitrate de calcium dans l'eau, on y ajoute du lait de chaux et de l'ammoniaque, on porte à l'ébullition.

Quand l'ammoniac est complètement chassé, on filtre et on évapore jusqu'à cristallisation.

On chauffe à température modérée au four à moufle le nitrate de calcium placé dans une capsule en platine. Le sel fond d'abord dans son eau de cristallisation et redevient ensuite solide quand l'eau a complètement disparu. On élève alors la température, le sel fond à nouveau en même temps qu'il se dégage des vapeurs nitreuses. Quand il n'y a plus de vapeurs nitreuses et quand la masse d'oxyde de calcium est devenue solide on élève la température au voisinage du rouge vif. Il se dégage à nouveau un peu de vapeurs nitreuses et on obtient ainsi un oxyde de calcium très pur, non carbonaté, qui peut toutefois contenir des traces de platine provenant de l'attaque de la capsule par la chaux. On laisse refroidir le lait et on verse sur le résidu de l'eau redistillée et on couvre la capsule avec une plaque de verre. Quand l'oxyde est transformé en hydrate on le transvase dans un flacon et on dilue avec de l'eau. En tenant le flacon bien bouché, le lait de chaux ainsi préparé se conserve parfaitement pendant un temps assez prolongé. Une fois carbonaté il est inutilisable.

Le zinc, avons-nous vérifié, entre dans la constitution des différentes marques de verres en usage dans les laboratoires : ces verres sont inutilisables pour ces recherches. Nous avons employé dans nos recherches le verre de Bohême « Kavalier » qui ne contient pas de zinc et le verre « France » qui en contient, mais dans des proportions tellement réduites que leur

présence ne peut aucunement influer sur les résultats. Les capsules en porcelaine sont utilisables, elles sont si peu attaquables que nous n'avons pas réussi à y mettre en évidence des traces de zinc. Il faut dans toutes ces expériences, qui sont très délicates, tenir compte des plus petits facteurs. Il faut en particulier se défier des bouchons et des tubes en caoutchouc qui sont très souvent chargés avec des oxydes métalliques en particulier avec de l'oxyde de zinc et de l'oxyde de plomb. Cette quantité peut, chez certaines marques, aller jusqu'à 50 0/0. Nous nous sommes servis pour le montage de nos appareils de bouchons de liège et de tubes en verre avec jonction de liège recouvert d'une couche de paraffine.

Le papier filtre ordinaire contient lui-même toujours du zinc, aussi nous nous sommes servis, uniquement de papier filtre « Berzélius » et « Durieux » qui en sont exempts. Les réactifs une fois purifiés, ce qui constitue une tâche très laborieuse, servent à faire avant toute recherche un essai à blanc, en passant par toutes les opérations décrites dans l'exposition de la méthode afin d'avoir une certitude absolue de l'absence de zinc.

HISTORIQUE

Le zinc dans la nature

Le zinc dans l'écorce terrestre

Le zinc est un élément excessivement répandu dans la nature.

Parmi les nombreux minerais dont les sulfurés sont les plus importants, (nous ne citerons pour mémoire, que la

blende et la wurtzite) ainsi que le carbonate de zinc (calamine et zincosine) et son silicate (calamine silicieuse et willemite).

On le rencontre également en petite quantité dans toutes les roches de formation primordiale.

Dieulafoit en 1880 (1) a démontré l'extrême diffusion de zinc. Il a réussi à caractériser ce métal dans un grand nombre de roches de formation primordiale, dans les terrains sédimentaires, dans les eaux marines, dans les boues des estuaires et dans les dépôts des salines où il ne se trouve bien entendu qu'en très petite quantité.

Pour caractériser ce métal dans l'eau de mer, ce savant eut recours à l'analyse spectrale, et il évalua sa teneur en zinc à 2 milligrammes par mètre cube.

Tout récemment MM. G. Bertrand et Mokragnatz (2) ont systématiquement recherché cet élément dans les terres arables. En utilisant la méthode au zincate de calcium, qui constitue, en l'espèce, la méthode de choix pour le dosage des petites quantités de zinc, ils ont caractérisé et dosé le zinc dans 78 échantillons différents de terres arables, provenant de diverses régions de la France. Les quantités trouvées varient de 4 à 87 milligrammes par kilogramme de terre.

Il ressort des analyses de ces auteurs que la couche super-

1. Dieulafoit, *Le zinc. Son existence à l'état de diffusion complète dans toutes les roches de la formation primordiale et dans les eaux des mers de tous les âges*, C. R. A. S., t. XC, 1880.

Existence du zinc à l'état de diffusion complète dans les terrains dolomiques, C. R. A. S., t. XVI, 1885.

2. Mokragnatz, *Recherches sur la présence du zinc, du nickel et du cobalt dans les terres arables*. Thèse, Paris 1922.

ficielle située entre 0 et 30 centimètres est plus riche en zinc que le sous-sol.

Le zinc dans le règne végétal

Les premières recherches sur la présence de zinc, chez les végétaux ont porté sur les plantes qui croissent dans des terrains riches en minerais de zinc, notamment en calamine et en blende.

Les principaux terrains zincifères en Europe, se trouvent en Prusse rhénane, dans la province de Liège, en Haute-Silésie, en France, on en trouve dans le Var à Barmettes et dans le Gard à Saint-Laurent le Minier.

Certaines espèces végétales poussant sur ces terrains sont susceptibles de fixer le zinc avec une grande intensité, elles peuvent même assimiler et fixer des quantités de métal qui dépassent largement les doses mortelles pour d'autres plantes. Ces plantes, dites « calaminaires » appartiennent à différentes familles et les plus connues sont les suivantes :

Une violacée nommée *Viola calaminaria* (Lejeune) ou *Viola lutea* (Smidt) ou *Viola lutea* Smidt. var. *calaminaria* ou *Viola grandiflora* huds. varietas *calaminaria*.

Une caryophyllée *Alsine verna* Bartel.

Une crucifère. *Thlaspi* var. *calaminare* Lejeune.

Une plombaginée, *Armeria maritima* Willd. var. *elongata*.

Les premiers, en 1854, Braun et Bellingrodt, caractérisèrent le zinc dans diverses plantes calaminaires qu'ils avaient recueillies dans la région de la Vieille Montagne, à proximité

de la frontière germano-belge, aux confins de la province de Liège.

Plus tard Risse (1) 1865 dosa le zinc dans les plantes suivantes : thlaspi alpestre, viola tricolor var. calaminaria ; armeria vulgaris et Silène inflata récoltées dans la même région et il trouve que la teneur en zinc des cendres de ces plantes peut atteindre 13 0/0 de ZnO .

En 1879 M. L. Durant-Claye (2) analysa le buis, le chêne blanc et des truffes provenant de Saint-Laurent-le-Minier.

En 1883 Krausch (3) fit porter ses recherches sur des seigles et des herbages de la Haute-Silésie.

De son côté en 1894, Yensch (4) analysa les cendres de tussilago farfara et du polygonum aviculare.

Puis en 1901 Laband (5) reprend ces études et recherche le zinc dans une série d'autres plantes calaminaires provenant de la même région.

Les résultats obtenus par ces différents auteurs s'accordèrent à démontrer l'existence constante du zinc dans les plantes calaminaires.

Hattensauer (6) en 1890 dosa le zinc dans les cendres de

1. Risse, cité par Sachs, *Handbuch der Experimental Physiologie der Pflanzen*, 1865, p. 153.

2. Durand-Claye, cité par Delesse, *Influence du sol sur la composition des cendres des végétaux*. Société Nationale d'Agriculture de France, février 1881.

3. Krausch, *Ueber die Wirkung von Zinksulfate und Kachsalzhaltigen Wasser auf Boden und Pflanzen*. Landdwirth, Versuch Stationen, t. XXVIII, 1883, p. 468.

4. Yench, *Beitrage zur Galmeiflora von Oberschlesien*. Zeit. f. angewandte Chemie, 1894, p. 14.

5. Laband, *Zur Verbreitung des Zinkes in Pflanzenreich*. Zeit. f. Nahrungs- und Genussmittel, t. IV, 1901, p. 459.

6. Hattensauer., *Zur chemischen Zusammensetzung von Molinia*

Molinia celruea Moench, recueillie aux environs de Rabl en Corinthie ; en Fricke (1) en 1900 caractérisa le zinc dans *arabis Halleri* recueillie en Westphalie et en Oberharz.

En 1908, Javillier (2) dosa le zinc dans une série de plantes calaminaires qu'il avait recueillies sur l'emplacement d'une mine de zinc aux environs de Moresnet et Belgique.

Les résultats très intéressants de cet auteur présentent d'autant plus d'intérêt pour nous qu'ils ont été obtenus avec la méthode que nous avons précédemment décrite, et dont nous nous sommes servis, nous-mêmes, au cours de ce travail.

Nous empruntons le tableau suivant du travail de cet auteur.

		Proportion de Zn pour 100	
		de cendres	de matière sèche
<i>Thlaspi alpestre</i> .	racines.	7,6	0,7448
<i>V. calaminare</i> Lej.	parties aériennes.	3,05	0,4971
<i>Viola lutea</i> V.	racines.	1,14	0,1345
<i>Calaminaria</i> Sn	parties aériennes.	0,775	0,0835
<i>Viola tricolor</i> L. (plante entière)		1,180	0,132
<i>Alsine verna</i> Barte (plante entière)		2 419	0,265
<i>Armeria maritima</i>	racines.	1,791	0,1175
<i>V. elongata</i> Hoffm	organes aériens.	0,420	0,0459
<i>Plantago lanceolata</i> L.	racines.	3,66	—
—	tige et feuilles.	0,912	0,0875

Ces résultats nous montrent que le zinc chez les plantes calaminaires joue un double rôle.

coerulea ; von Königsberg bei Rabl, Sitz, Ber. Wien. Acad., 1890, p. 29.

1. Fricke., *Zinkhaltige Pflanzen*. Z. Offent. Ch., VI, 292, d'après *Chemisches Centr.*, t. II, 1900, p. 769.

2. Javillier, *Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les végétaux*. Thèse, Paris, 1908.

En tant qu'élément catalytique il jouerait d'abord un rôle physiologique important mais comme nous allons le voir plus loin cette activité catalytique ne demande pour s'exercer normalement qu'une quantité infiniment petite de métal. Il est à penser que la plus grande partie du zinc chez les plantes calaminaires doit plutôt remplir le rôle d'élément plastique ou encore si cela est possible, il se comporterait tout simplement comme un élément inerte et indifférent qui aurait été concentré dans les tissus.

Il serait très intéressant de rechercher et de doser le zinc chez les animaux qui vivent dans ces régions zincifères et qui se nourrissent d'une végétation particulièrement riche en ce métal. Peut-être trouverait-on parmi eux certaines espèces calaminaires.

Quoi qu'il en soit les plantes « calaminaires » constituent une anomalie. Des anomalies de cet ordre étant très fréquentes chez les êtres vivants.

On a de temps en temps signalé la présence du zinc dans d'autres plantes ou partie des plantes.

Ainsi en 1865 le naturaliste danois Forchhammer (1) a caractérisé le zinc chez les plantes marines, notamment chez le *Fucus vesiculosus* et *Zostera maritima*. Cependant, il ne réussit pas à démontrer l'existence de cet élément dans l'eau de mer.

Lechartier et Bellamy (2) de leur côté, ont trouvé des

1 Forchhammer, *On the composition of sea water in the different parts of the océan* (*Philos. Trans. R. Soc.*, 1865, t. CLV, p. 203).

2. Lechartier et Bellamy, *Sur la présence du zinc dans les corps des animaux et dans les végétaux*. (*C. R. A. S.*, 1877, LXXXIV, p. 687).

traces de zinc dans les grains de blé, de maïs, d'orge, dans la vesce d'hiver, les haricots blancs de Naples, mais ils n'obtinrent que des résultats douteux avec la betterave, la tige de maïs, le trèfle vert et la graine de trèfle.

Raoul et Breton (1), en 1877, ne purent caractériser le zinc en opérant sur un échantillon de 1 kilogramme de bois de réglisse.

Demarcay (2) en 1900, caractérise le zinc, par l'analyse spectrale dans les bois de pin, d'épicéa, de vigne, de chêne; de charme et de peuplier.

Nos connaissances sur la répartition du zinc chez les végétaux se bornait en 1908 à ces quelques faits quand M. Javillier (3) aborda cette étude. Cet auteur dosa le zinc dans une cinquantaine de plante ou parties de plantes appartenant à 44 espèces choisies parmi 30 familles.

Ces plantes furent récoltées par lui-même, ou ses collaborateurs dans différentes régions de la France, sur des sols différents, tant au point de vue de leur origine géologique, qu'au point de vue de leur nature minéralogique. Il ressortit comme conclusion générale de ces recherches que le zinc existe dans toutes les plantes analysées, il est vrai, en proportion très variable (Dans un ou deux cas seulement (*Agropyrum repens* et *Equisetum limosum*) cet auteur n'a pu mettre en évidence la présence du zinc, la cause de cet insuccès doit être, à notre avis, rapporté à l'insuffisance du poids d'échan-

1. Raoul et Breton, *Sur la présence ordinaire du cuivre et du zinc dans le corps de l'homme*, (C. R. A. S., 1877, LXXXV, p. 40).

2. Demarcay, *Sur la présence dans les végétaux du vanadium, du molybdène et du chrome* (C. R. A. S., 1900, CXXX, p. 91).

3. Javillier, *loc.cit.*

tillon examiné) et qu'il est bien un constituant normal de la cellule végétale. On le trouve en proportion variable dans tous les organes de la plante, de tous ceux-ci les graines sont les plus riches. Les fruits de *Polygonum fagopyrum* ne contiennent que 0 mgr. 2 pour 100 grammes de matière sèche, tandis que l'écorce de *Betula alba* en contient 13 mgr. 5 pour 100 grammes de matière sèche.

Les chiffres trouvés pour les autres espèces de plantes et pour les tissus qui les constituent sont compris entre ces deux limites.

(Exception faite pour les plantes calaminaires bien entendu).

M. Javillier remarqua que les conifères sont tous plus riches en zinc que les angiospermes. Cette constatation lui suggéra l'idée que la grande teneur en zinc des plantes de ce groupe, pouvait bien être en relation avec la composition chimique de leur bois, qui lui-même diffère essentiellement de celui des angiospermes.

Birckner (1) en 1919 a dosé le zinc dans quelques aliments d'origine végétale (blé, seigle, orge, avoine, carotte, riz, maïs, son de blé, petits pois et soja), en appliquant la méthode diaphanométrique dont nous avons précédemment rappelé le principe. Il trouve que la levure de boulangerie contenant 8 0/0 d'eau contient 414 mgr. 86 de zinc par kilogramme de matière fraîche. Chiffre très élevé.

1. Birckner (V.), *The zinc content of some food products. The Journ. of Biological Chemistry*, 1919, t. XXXVIII, june.

Le zinc dans le règne animal

Les premières recherches entreprises dans le but de fixer la réparation du zinc dans l'organisme de l'homme ou des animaux eurent toutes comme origine une préoccupation d'ordre toxicologique. On considérait alors, le zinc comme un élément toxique, et si l'on avait souvent mentionné sa présence dans le corps des animaux et de l'homme, on l'avait toujours considéré comme étant accidentelle, et dans les expertises faites à une époque encore peu éloignée, il n'est pas rare de voir qualifier ces traces de l'épithète « quantité inoffensive ».

En 1908, Javillier établit définitivement que le zinc est un constituant normal de la cellule végétale, et ce n'est que onze ans après, en 1919, que Délezenne fit la même constatation pour la cellule animale.

Nous passerons rapidement en revue les principales recherches entreprises pour fixer la répartition du zinc chez l'homme et les animaux et nous n'en retiendrons que les résultats essentiels.

Raoult et Breton (1), en 1874 ont caractérisé et dosé le zinc dans quelques tissus humains. Ils ont alors trouvé jusqu'à 76 milligrammes de zinc par kilogramme de matière fraîche dans le foie de l'homme.

Lechartier et Bellamy (2) en 1877, dosèrent le zinc dans le foie d'un homme, dans des œufs de poule et dans le muscle de bœuf. Ils aboutirent aux conclusions suivantes :

1. *Loc. cit.*

2. *Loc. cit.*

« Il ne suffit pas, disent-ils, de reconnaître la présence de
« très petites quantités de zinc soit dans le foie de l'homme
« soit dans les matières contenues dans sont estomacs oudans
« les intestins, pour conclure à un empoisonnement. »

Dans une série de recherches faites sur des mollusques
Bradley (1) constata en 1904 la présence du zinc et du
cuivre dans le foie des cotypus canaliculatus et dans fulgury-
carica. En collaboration avec Mendel (2) en 1905 il retrouva
le zinc chez sycotypus ainsi que chez les autres animaux
marins.

Philippe (3) en 1917 analysa les organismes marins récoltés
dans les îles Tortugas et caractérisa dans tous les cas le zinc
excepté dans le sang de l'écrevisse. Il en conclut que le zinc
doit être considéré comme un élément normal de ces orga-
nismes.

Rost et Weitzel (4) en 1919 ont retrouvé le zinc d'une
façon constante dans l'urine et dans les fèces de l'homme ;
dans ces derniers il atteint une proportion variant entre
2 mgr. 7 à 12 mgr. 8 par jour. La quantité de zinc éliminée
journallement par l'urine atteindrait 1 mgr. 6.

Ces mêmes auteurs ont également trouvé ce métal dans
divers organes prélevés sur des cadavres et dans plusieurs

1. Bradley, *The occurence of zinc un certains invertebrates*. Science, 1904, XIX.

2. Lafayette B. Mendel et Bradley, *Americ. J. Physiol* ? 1905, XIV.

3. Phillips (A.N.), *Papers from the Departement of marine Biology of the Carnegie Institution of Washington*. Publication 251, 1917, XI.

4. Weitzel (A.), *Beitrage zur Bestimmung von zink in organischen Stoffen etc.*, Arb. aus dem Reichgesundheitsamte, 51, 1919 ; Rost et Weitzel, *Zur Kentnisse des Vorkommens von Zink (und Kupfer) in den Ausscheidungen und Organmengen des Menschen und in unseren Lebensmitteln*. Ibid.

aliments. Pour eux le zinc dans l'organisme serait dépourvu de tout rôle physiologique.

De son côté Chigliatto (1) en 1919 analysa les viscères de plusieurs cadavres. Il y retrouva du zinc d'une façon constante mais en quantité variable. Chez un fœtus de 7 mois, sa teneur en zinc était nettement plus élevée que chez l'adulte. Il en trouva aussi dans un fœtus bovin, dans la viande de poisson et dans le lait de vache.

Birkner en 1919 (2) examina en dehors des aliments déjà mentionnés, l'œuf de poule, le lait de femme et lait de vache. Il trouva dans un œuf pesant 63 grammes 1 milligramme de zinc. En dosa séparément le zinc dans le jaune, le blanc et la coquille, il constata que la totalité du métal est localisée dans le jaune. Il remarqua également que le lait de femme est plus riche que le lait de vache. Alors que le lait de vache ne contient guère plus de 4 milligrammes 2 par kilogramme le lait de femme en contient jusqu'à 13 mgr. 78.

La même année deux autres américains Hiltes et Wichmann (3) publièrent les résultats de 153 dosages de zinc effectués sous leur direction, sur des huîtres pêchées à différents endroits des côtes de l'Atlantique. Les quantités de zinc trouvées dans ces essais varient entre 113 mgr. 7 et 2298 milligrammes par kilogramme de matière fraîche.

Feldstein de son côté dosa le zinc dans des algues et animaux divers pêchés en même temps que les huîtres et il y

1. Carlos Chigliatto, *L'existence du zinc dans l'organisme humain* (*Annales de Falsifications et des Fraudes*, 123-124, 1919).

2. *Loc. cit.*

3. Hiltes R. S. and Wichmann, *Zinc in oysters* (*Journ. Biol. Chemistry*, 1919, t. XXXVIII, june).

trouva jusqu'à 108 milligrammes de métal par kilogramme de matière fraîche.

En découvrant le zinc dans les venins de serpent, M. Délezienne (1), en 1919, fut naturellement amené à rechercher ce métal dans d'autres sécrétions et dans les tissus de différents animaux. A cet effet il détruisait les matières organiques par le mélange nitro-sulfurique et y dosait le zinc en suivant la méthode de MM. G. Bertrand et Javillier.

Ces recherches peuvent se résumer dans les observations suivantes :

Le sang des mammifères (homme, lapin, cobaye, chien, bœuf, hérisson) contient du zinc, dans des proportions variant entre 15 et 25 milligrammes par litre. Une quantité du même ordre se trouve dans le sang des oiseaux (canard, poule) ainsi que dans celui des reptiles (couleuvre, vipère, lézard). Le sang des batraciens (grenouille) et des poissons (anguille) est par contre moins riche.

Les globules contiennent dix fois plus de zinc que le plasma, et la presque totalité du métal est localisée dans les globules blancs. Dans les tissus des mammifères, la teneur en zinc peut atteindre 100 milligrammes par kilogramme de matière fraîche. Les organes les plus riches sont les centres nerveux, le thymus et les phanères; viennent ensuite le foie, le pancréas, le rein et la muqueuse duodénale.

Pour Délezienne le lait de vache contiendrait jusqu'à 2 milligrammes de zinc par litre, alors que la salive de cheval, fait remarquable, n'en contiendrait pas du tout.

1. Délezienne, *Le zinc constituant cellulaire de l'organisme animal. Sa présence et son rôle dans le venin de serpent*. Thèse. Paris, 1919 (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1920).

Les vertébrés ovipares sont pour le moins tout aussi riches en zinc que les mammifères. L'œuf de poule contient 1 mgr. 35.

Les reptiles (couleuvre, vipère, lézard et tortue) les batraciens (grenouille) et les poissons (anguille) ont une richesse en ce métal comparable à celle des mammifères.

Les mollusques (escargot, moule) les crustacés (tourteau, écrevisse) sont au contraire plus riches en zinc que les mammifères.

Chez les insectes (carabe, mouche) arachnides (araignée) les annélides (sangue) et les échinodermes (oursin), on a caractérisé la présence du zinc, sans jamais en faire le dosage.

« Nos recherches, conclut M. Délezenne, bien qu'assez étendues, ne nous ayant mis en présence d'aucune exception, il nous paraît difficile d'échapper à cette conviction que le zinc est bien un constituant constant de toute cellule animale. »

En 1920 Giaya (1) étudia la répartition du zinc chez l'homme la limitant strictement au point de vue toxicologique. Il détruit les viscères par le chlore naissant ou par le mélange nitro-sulfurique voire même dans quelques cas par simple calcination et dose le zinc volumétriquement par la méthode au ferro-cyanure de potassium. Des 39 dosages qu'il fit, dont 34 sur des organes appartenant à l'homme, 3 sur des viscères de chien, 1 sur le lapin et sur le cobaye, il acquit la conviction que le zinc existe dans tous les organes du corps humain et par cela même probablement chez tous les animaux.

En 1920-1921, MM. G. Bertrand et Vladesco (2) étudièrent

1. Sincha Giaya, *Le zinc dans l'organisme humain*. Thèse. Paris, 1920.

2. Vladesco, *Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les*

systématiquement la répartition du zinc chez les animaux. Ces auteurs ne limitèrent pas leur travail à la partie purement analytique, mais entreprirent une série de recherches d'ordre physiologique sur le lapin, dont nous allons essayer de montrer toute l'importance.

La méthode analytique qu'ils employèrent est de tout point semblable à celle que nous avons nous-mêmes employée dans nos recherches et que nous avons précédemment décrite. Leurs recherches portèrent sur 34 animaux différents. Ils étudièrent en particulier très soigneusement la teneur en zinc de tous les organes du cheval dont ils ont dressé un tableau très complet. Celle-ci varie entre 3 milligrammes et 36 milligrammes pour cent de matière fraîche.

Parmi les autres mammifères sur lesquels ils portèrent leurs recherches il faut noter l'homme, le bœuf, le mouton, le porc, le lapin, le cobaye, le rat et la souris. Et parmi les vertébrés ovipares, la poule, le moineau et le chanteur d'Afrique. Ces auteurs ont confirmé la constatation curieuse faite précédemment par Birkner que le jaune d'œuf contient la totalité du zinc, tandis que le blanc et la coquille en sont dépourvus,

Le crapaud fut le seul représentant de la famille des batraciens qu'ils étudièrent.

Parmi les poissons ils examinèrent entre autres : hareng, ide, carpe, tance, carrelet, anguille.

Chez les crustacés, leur examen porta sur le cirripède, la langoustine et le tourteau.

animaux. Thèse. Paris, 1921; Vladesco et G. Bertrand, *De la répartition du zinc dans l'organisme du cheval* (C. R. A. S., 1920, p. 1016; *Ibid.* *Sur les causes de variation de la teneur en zinc des animaux vertébrés. Influence de l'âge* (C. R. A. S., 1921, n° 12).

Les mollusques déjà bien connus pour leur richesse en zinc furent pour ces auteurs, l'objet d'une étude très détaillée.

Ils dosèrent le zinc dans 12 espèces en fixant, quand cela leur fut possible, les variations de la teneur en zinc en fonction de l'âge des animaux. Voici les espèces analysées :

Gryphea angulata, *Ostrea edulis*, *Venus verrucosa*, *Tapes decussatus*, *Cytherea Chione*, *Patella vulgata*, *Mytilis edulis*, *Pecten jacobaeus*, *Littorina Littorea*, *Helix pomatia*, *Cardium edule* et *Sepia vulgaris*. De toutes ces espèces la plus riche en zinc est « l'huître portugaise » *Gryphea angulata* dont la teneur varie entre 35 mgr. 2 à 131 mgr. 1 0/0 de matière fraîche, correspondant à 207 mgr. 4 et 716 mgr. 6 de zinc 0/0 de matière sèche. Vient ensuite *Ostrea edulis* avec une teneur en métal comprise entre 16 mgr. 1 et 27 milligrammes 0/0 de matière fraîche soit 94,8 et 115,7 0/0 de matière sèche. Les autres espèces contiennent toutes des quantités plus faibles de zinc. Nous avons l'intention d'analyser plus tard et plus en détail les recherches de ces auteurs qui permettent de se rendre compte avec une grande netteté du rôle physiologique du zinc chez les animaux.

Nous nous bornerons pour l'instant à extraire des conclusions de leur travail celles qui se rapportent spécialement à la teneur et à la répartition du zinc chez les êtres vivants.

« Le zinc se rencontre chez tous les animaux, et chez le même animal dans tous les tissus. L'opinion de Délezenne, « d'après laquelle le zinc serait un constituant constant de la cellule animale est ainsi confirmée.

« Sauf les huîtres qui sont exceptionnellement riches, tous

« les autres animaux contiennent des quantités comparables
« de zinc.

« Chez la même espèce la teneur en zinc est très varia-
« ble.

« Entre autres facteurs l'âge a une influence manifeste.

« La répartition du zinc dans les organes des individus
« appartenant à la même espèce n'est pas toujours la même.
« Parmi les organes les plus riches en zinc le foie, la peau et
« les productions cutanées sont les moins soumises aux oscil-
« lations quantitatives de ce métal. »

En 1921, Bodansky (1) étudia la distribution du zinc dans les différents organes de deux poissons marins, *Ailurictys marinus* et *Lutjanos aya*.

Puis récemment en 1922, Paul Cristol (2) appliqua la méthode de M. G. Bertrand et Javillier du dosage du zinc dans les tumeurs cancéreuses de l'homme. Après avoir démontré que les tumeurs malignes sont plus riches en zinc que les tumeurs bénignes il confirme l'opinion de Délezenne que le zinc se trouve dans le sang presque exclusivement dans les leucocytes.

Nous nous contentons ici de signaler ces recherches d'un intérêt primordial sur le rôle physiologique du zinc; nous nous proposons de les donner dans un chapitre ultérieur et tout le développement qu'elles comportent.

En 1922 Hazel W. Severy (3) dosa le zinc et le cuivre

1. Bodansky, *La répartition du zinc dans l'organisme du poisson*. C.R. A. S., 1921, t. CLXXIII.

2. Paul Cristol, *Zinc et Cancer* C. R. A. S., 1922, t. CLXXIV.

3. Hazel W. Severy, *The occurrence of copper and zinc in certain marine animals*. Journ. Biol. Chemistry, 1923, t. LV, n° 1.

chez 16 animaux marins différents, pêchés sur la côte californienne. Parmi eux signalons à titre de curiosité le lion de mer et le cachalot. Dans tous ces animaux on trouve du zinc. Nous ne retiendrons de ce travail que cette seule remarque, c'est que les huîtres de l'Océan Pacifique seraient moins riches en zinc que celles de l'Océan Atlantique, dont MM. Hilter et Wichmann avaient précédemment déterminé la teneur.

Ainsi se résument nos connaissances actuelles sur la répartition du zinc dans la biosphère.

Recherches personnelles

Dans les tableaux suivants, on trouvera consignés les résultats de nos dosages de zinc qui ont porté sur différentes plantes alimentaires et fourragères.

Les plantes et parties de plantes ont subi le traitement que nous avons précédemment décrit, et sur lequel nous ne reviendrons pas. Nous nous bornerons simplement à faire remarquer, afin d'éviter toute confusion, que : les quantités de cendres qui figurent dans ces tableaux ne représentent pas en réalité les cendres réelles, mais correspondent à un mélange de cendres et de charbon, la calcination n'ayant jamais été poussée à fond, afin d'éviter les pertes de zinc par volatilisation.

Tous les aliments d'origine française ou exotique ont été achetés sur le marché de Paris ; de ce fait, il nous a été impossible de déterminer leur origine avec plus de précision. Nous avons dans chaque cas, indiqué dans les tableaux la

date à laquelle nous avons commencé l'analyse, celle-ci pouvant présenter une certaine importance. Il est, en effet, possible que la teneur en zinc des végétaux varie d'une façon appréciable pendant les différentes phases de développement.

D'autre part, nous devons faire remarquer que l'été de 1921, pendant lequel nous avons fait la plus grande partie de ces dosages, s'est fait particulièrement remarquer par une chaleur et par une sécheresse exceptionnelles.

Rappelons que dans la région parisienne le thermomètre est monté jusqu'à 38°5, et il ne serait guère étonnant qu'une telle température ait pu provoquer une certaine déshydratation des tissus et des organes végétaux.

Les parties des plantes analysées sont toujours, sauf contre indication, les parties comestibles.

Pour les graines et les plantes fourragères, nous avons suivi la même règle et c'est sur la partie de ces plantes qui sert à la nutrition des animaux que nous avons porté nos recherches.

Dans certains cas, où il nous a semblé y avoir un intérêt au point de vue de la physiologie végétale, nous nous sommes éloignés de notre but et nous avons dosé le zinc dans des organes ou des parties d'organes nullement comestibles pour l'homme et qui n'ont même qu'un rôle insignifiant dans l'alimentation des animaux ; par exemple les coquilles d'amande et de noisette, les feuilles de navet et de radis.

Nous avons, dans nos tableaux, groupé nos dosages par familles botaniques...

	DATE	Poids de la prise d'essai en gr.		Poids de cendres correspondants	Teneur en eau %	Teneur en cendres	Poids de cendres analysées	SO ₄ N pesé en millier	Zn correspondant	Teneur en Zn exprimé en milligr. par kgr.		
		à l'état frais	à l'état sec							de mat. fraîche	de mat. séché	de cendres
CRYPTOGAMES												
<i>Champignons.</i>												
Saccharomyces cerevisiae	21-1											
Levure de boulangerie	23	260	75	4,50	79,76	1,73	4,50	8	3,2	12,3	42,6	711,1
Psalictia campestris L.												
Champignon de couche	8-10											
Pied et chapeau	21	213	13,5	1,95	93,66	0,91	1,95	1,5	0,6	2,8	44,4	307,5
Fungus esculentus L.												
Cèpes	19-22											
Pied et chapeau	26-6	470	65	6,50	86,17	1,38	6,50	6	2,4	5,1	36,9	309,2
Cantarellus cibarius L.												
Girofle	1-7											
Pied et chapeau	22	490	45	4,50	90,81	0,91	4,50	6,5	2,6	3,3	57,7	577,7
ALGUES												
<i>Floridées.</i>												
Gelidium et Gracilaria.												
Agar-Agar	5-10											
Produit Commercial	21	100	78	3,45	22	3,45	3,45	1,5	0,6	6	7,8	173,9
PHANÉROGAMES												
MONOCOTYLÉDONES												
<i>Gonifères.</i>												
Pinus pinea L.	5-10											
Graine	21	200	187	8,35	6,50	4,17	8,35	27,5	11,1	55,5	59,3	139,3
GRAMINÉES												
Hordeum vulgare L.	12-5											
Org. Fruit entier	21	200	170	4,95	15	2,47	4,95	9	3,6	18	21,1	727,2

Seigle. Fruit entier.	21 17-11	200	178	3,35	11	1,07	5,55	6	2,4	12	13,5	710,4
Paille.	21	—	23,5	1,48	—	5,92	4,48	4,5	0,6	—	25,5	405,4
Triticum vulgare Viel.	12-5 21	200	171	3,75	14,5	1,87	3,75	8	3,2	16	18,7	853,3
Froment. Fruit entier.	17-11 21	—	27,5	1,55	—	4,84	1,55	1,5	0,6	—	21,8	387,1
Paille.	21	—	27,5	1,55	—	4,84	1,55	1,5	0,6	—	21,8	387,1
Son de froment.	14-5-21	164	141	8,10	14,02	4,93	5	8,2	3,2	31	36,1	629,8
Avena sativa L.	7-5	200	177	7,22	11,5	3,60	5	6,7	2,7	19,5	22	541,6
Avoine. Fruit entier.	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Paille.	17-11 21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Zea mais L.	12-5	200	176	2,60	12	1,30	2,60	9	3,6	18	20,4	1384,6
Mais. Fruit entier.	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Oryza sativa L.	12-5	200	176	2,60	12	1,30	2,60	9	3,6	18	20,4	1384,6
Riz Fruit poli débarrassé de la pous- sière par lavage à l'eau.	21 19-5	200	174	0,65	13	0,32	0,65	1,25	0,5	2,5	3,1	769,2
Son de riz.	21	80	72	15,01	10	21,42	5	2	0,8	30	33,3	160
Panicum miliaceum L.	15-6	200	173	4,2	13,50	2,10	4,20	8,6	3,4	17	19,6	809,5
Millet. Fruit entier.	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Sorghum vulgare Brot?	12-6	200	175	5,6	12	2,5	5,6	6	2,4	12	13,8	428,5
Sorgho. Fruit entier.	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Phalaris canariensis L.	12-6	200	173	10,15	13,50	5,07	10,15	6,5	2,6	13	15	256,1
Alpiste. Fruit entier.	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Foin	19-10 21	—	41,6	3,10	—	6,59	3,10	2,5	1	—	24	322,5
Palmiers.	18-10	237	185,5	8,50	21,73	3,58	8,50	2	0,5	3,3	4,3	94,1
Phoenix dactylifera	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54
Dattes sans noyaux.	21	—	23,5	1,85	—	7,11	1,85	0,25	0,1	—	4,2	54

[illegible]

Réceptacle avec fruits.	21	250	165	5,50	34	2,20	5,50	2,3	0,9	3,6	5,4	103,6
Figues fraîches.	5-10											
Réceptacle avec fruits.	21	504	82	49,5	81,75	0,58	2,95	1,5	0,6	1,2	8,3	263,3
Cannabis sativa L.	12-6											
Chanvre ; Fruit entier.	21	300	183	12,90	8,50	6,45	5	16	6,4	82,5	95,3	1379,0
<i>Polygonacées</i>												
Polygonum fagopyrum L.	18-5											
Sarrasin ; Fruit et tige.	21	200	170	3,50	15	1,75	3,50	5	9	10	11,7	571,4
Rumex acetosella L.	5-21											
Oseille. Tiges et feuilles.		1,55	123	11,40	91,93	0,93	5	3	1,2	2,2	27,6	339,4
Rheum hybridum VO Moench	21-7											
Rubarbe. Tiges.	21	495	54	9,45	89,09	1,93	9,45	5	1,7	2,4	22,2	136,9
Pétioles.	»	960	80	13,75	91,66	1,43	8,75	2,5	1	1,5	18,7	109
<i>Chenopodiacees.</i>												
Beta vulgaris L.	4-11											
Betterave rouge.	21	560	75,5	7,30	86,51	1,30	7,30	13?	5,2	9,2	68,9	712,3
Racine.												
Beta vulgaris L.	9-7											
Bette ; Pétioles.	21	975	53	12,5	94,35	1,28	12,5	0,5	0,2	0,2	3,6	16
Spinacia oleracea L.	1-8											
Épinard. Tiges et feuilles.	21	995	51	17,10	94,87	1,71	5	4,5	1,8	6,1	119,6	356,7
Beta hortensis Mill.												
Pbetterave fourragère.	11-11											
Racine.	21	780	104,5	9,20	86,61	1,17	9,20	6,5	2,6	3,3	24,8	329,2
<i>Cupulifères.</i>												
Corylus avellana L.	16-6											
Noisette. Noyau.	21	110	98	2,5	2	2,50	2,50	25	1	10	10,3	400
Coquille.	»	208	85	2,25	11,05	1,08	2,25	1,5	0,6	2,8	3,2	266

<i>Vitis vinifera</i> L.	16-6	200	162	4,55	24	2,27	4,55	1	0,4	2	2,4	87,9
Raisin sec de Malaga.	21											
Variété presque sans pépins.												
Raisin entier.												
Raisin blanc frais.	3-10											
Raisin entier.	21	486	77,5	2,25	83,85	0,46	2,25	2,5	1	2	12,9	444,4
Raisin noir frais.												
Raisin entier.	»	479	65,5	2,50	86,32	0,52	2,50	1,5	0,6	1,2	9,1	240
<i>Rutacées.</i>												
<i>Citrus aurantium</i> Risso.	9-6											
Orange, Péricarpe.	21	255	69	3,30	72,94	1,29	3,30	3,7	1,5	454	20,2	424,2
Pulpe sans pépins.	»	465	65	2,07	86,02	0,58	2,7	2	0,8	1,7	12,3	296,2
<i>Citrus limonium</i> Risso.	29-6											
Jus de citron.	21	343	25	1,01	92,71	0,29	1,01	1,5	0,6	1,7	25	594
Péricarpe et résidu de pulpe sans pépins.	»	457	66	3,30	85,55	0,72	3,30	3,8	1,5	3,2	22,7	454,5
<i>Citrus aurantium nobilis</i> Laur.	24-1											
Mandarine, Pulpe sans pépins.	22	358	39,5	1,70	88,68	0,47	1,70	0,75	0,2	0,5	5	117,5
Péricarpe.	»	128	28,5	1,55	77,73	1,21	1,55	1,25	0,5	3,9	17,5	322,5
<i>Légumineuses.</i>												
<i>Phaseolus compressus</i> D. C.	4-5	200	186	7	7	3,5	5	19,5	7,5	52,5	56,4	1500
Haricot. Graine entière.	21											
Lens esculenta Mench.	4-5	200	175	4,30	12,5	2,15	4,30	12,3	4,9	24,5	28	1139,5
Lentille. Graine entière.	21											
<i>Pisum sativum</i> L.	»	200	185	5,50	7,50	2,75	5	20	8,1	44,5	48,1	1618,1
Petits pois. Graine entière.												
Soja hispida Mench.	1-6	200	177	6,5	11,50	3,25	6,5	10	4	20	22,5	615,3
Soja. Graine entière.	21											
<i>Vicia sativa</i> L.	15-6											
Vesce. Graine entière.	21	200	172	6,10	14	3,05	6,10	11,5	4,6	23	26,7	754

	DATE	Poids de la prise d'essai en gr.		Poids de cendres correspondants	Teneur en eau	Teneur en cendres	Potas analysés	SO ₄ ZN pesé en millier	Zn correspondant	Teneur en Zn exprimé en milligr. par kg.	
		à l'état frais	à l'état sec							de mat. fraîche	de cendres sèche
<i>Medicago sativa</i> L. Luzerne. Plante entière sauf les racines.	4-6 21	500	140	12,5	72	2,50	5	2	0,8	4	160
<i>Phaseolus tumidus</i> Sav. Flageolet. Gousse entière.	7-7 21	510	48	4,15	90,58	0,81	4,15	1	0,4	0,8	96,3
<i>Ceratonia siliqua</i> L. (Caroubier). Gousse sans graines.	29-7 21	174	152	7,45	12,64	4,28	7,45	3	1,2	6,9	161
<i>Arachis hypogea</i> L. Arachide. Graine entière.	8-10 21	200	190	4,10	0	2,05	4,10	8	3,2	10	780,4
<i>Rosacées.</i> <i>Amygdalis communis</i> var. <i>dulcis</i> L. Amande.	16-6 21	80	11,5	0,95	85,62	1,18	0,95	2,2	0,8	10	843,1
Noyau avec tégument. Péricarpe d'amande.	16-6 21	420	140	4,65	66,66	1,10	4,65	4	1,6	3,8	344
<i>Amande sèche</i> Coquille.	12-1 22	259	220,5	5,85	14,86	2,25	5,85	2,75	1,1	4,2	188
Tégument. Noyau.	» »	29,5 205	9,5 176,5	0,54 5,25	67,79 13,90	1,83 2,56	0,54 5,25	1,75 9,25	0,7 3,8	23,7 19	1296,2 723,8
<i>Prunus armeniaca</i> L. Abricot. Péricarpe charnu.	9-7 21	477	61	4,30	87,21	09,09	4,30	0,5	0,2	0,4	46,5
<i>Prunus persica</i> L. Pêche. Péricarpe charnu.	9-7 21	409	42	2 20	89,73	0,53	2 20	0,25	0,08	0,1	36,3
<i>Prunus domestica</i> L. Desserte. Péricarpe charnu.	25-7 21	3	2	2	09,73	0,53	2	0,25	0,08	0,1	36,3

<i>Pyrus malus</i> L.	4-40	360	62	0,95	81,94	0,26	0,95	1,5	0,6	1,6	9,2	642,1
Pomme pelée sans pépins.	21	510	68,5	2,05	86,38	0,40	2,05	0,5	0,2	0,4	2,8	97,5
Pomme Reinette même état.												
<i>Pyrus communis</i> L.	27-7	483	87	1,85	81,98	0,38	1,85	2	0,8	1,6	9,1	432,4
Poire pelée sans pépins.	21											
<i>Cydonia vulgaris</i> Pers.	6-11	537	136,5	3,70	74,58	0,68	3,70	2,5	1	1,8	7,3	270,1
Nelle, fruit entier.	21											
<i>Fragaria vesca</i> D. C.	2-7	464	90	3,05	80,60	0,65	3,05	1	0,4	0,8	4,4	131,1
Fraise. Réceptacle avec les akènes.	21											
<i>Linacées.</i>												
<i>Linum usitatissimum</i> L.	6-10	200	190	7,15	5	3,57	7,15	9,5	3,8	19	30	539
Lin, Graine.	21											
<i>Cucurbitacées</i>												
<i>Cucumis sativus</i> L.	4-7	870	32	4,15	96,32	0,47	4,15	3,7	1,4	1,6	43,7	337,3
Concombre. Fruit entier.	21											
<i>Cucumis melo</i> L.	25-7	662	37	3,27	94,41	0,49	3,27	1,5	0,6	0,9	16,6	183,4
Melon Fruit épluché.	21											
exempt pépins.												
<i>Cucurbita maxima</i> Duch.	7-10	670	31,5	3,20	95,29	0,47	3,20	3,5	1,4	2	44,4	437,5
Poltron. Fruit épluché.	21											
exempt pépins.												
<i>Saxifragacées.</i>												
<i>Ribes rubrum</i> L.	21-7	485	72	43,30	85,15	0,88	4,30	2,5	1	2	13,8	232,5
Fruit entier.	21											
Groscilles à grappes.												
<i>Ribes grossularia</i> L.	11-7	609	74	43,60	87,84	0,75	4,60	1,5	0,6	0,9	8,1	130,4
Groscilles à maquereaux.	21											
Fruit entier.												

	Poids de la phase d'essai en gr	Poids des cendres correspondantes	Teneur en eau	Liquore en cendres	SolaZn pesé en milligr.	Zn correspondant	Teneur en Zn exprimée en milligr. par kgr
	(à l'état frais)	(à l'état sec)					{ de malade fraîche de mat. séché de cendre
<i>Mystacées</i>							
<i>Punica granatum L.</i>	11-10 21	67,5	1,95	0,60	2	0,8	2,4 11,8 410,2
Grenade. Fruit exempt péricarpe.							
<i>Labiées</i>							
<i>Stachys tubifera Naud.</i>	8-12 21	108,5	6,35	1,27	4	1,6	3,2 14,7 251,9
Croquis de Japon.							
<i>Tubercule</i>							
<i>Solanacées</i>							
<i>Solanum tuberosum L.</i>	3-5 21	88	3,50	0,7	2,5	1	2 11,3 285,7
Pomme de terre nouvelle.							
<i>Tubercule entier</i>	"	530	5	0,94	5,2	2,1	3,9 13,7 420
Pomme de terre rouge.	4-11	200	0,45	0,22	0,5	0,2	1 1,2 444,4
<i>Tubercule entier</i> .							
Fécule du pomme de terre.							
<i>Solanum melongena L.</i>	6-7 21	37	2,55	0,51	3,5	1,4	2,8 37,8 549
Fruit entier							
Aubergine	7-7 21	18	2,35	0,46	3	1,2	2,4 66,6 510,6
<i>Lycopersicon esculentum.</i>							
Durr. Tomate. Fruit entier.							
<i>Convolvulacées.</i>							
<i>Convolutulus batatas L.</i>	22-10 21	237	6,45	1,21	3	1,2	2,2 5 186
<i>Tubercule entier.</i>							
Pâtale douce.							
<i>Ombellifères.</i>							
<i>Daucus carota. L.</i>	46-5						

<i>Valérianes.</i>												
13-10	515	37,5	8,15	92,71	1,58	8,15	7	2,8	53,4	74,8	343,9	213,7
21												18,1
Mache. Plante entière sauf les racines.												
<i>Composées.</i>												
12-6	200	180	5,90	10	2,95	5,90	8,5	3,4	17	1,8	57,6,2	
21												
18-10	310	124,5	6,50	75,98	1,27	6,50	3,5	1,4	2,7	11,4	215,3	
21												
Helianthus tuberosus L. Topinambour. Tubercule entier												
24-5	990	43	5,70	95,65	0,57	5,70	1,5	1,8	1,8	11,8	315,7	
31												
27-7	425	19	4	95,52	0,94	4	5	2	4,7	105,2	500	
21												
5-10	610	39,5	6,6	93,54	1,08	6,6	3,5	1,4	2,2	35,4	212,1	
21												
Scorzonera hispanica L. Salsifis. Racine												
10-11	540	44,5	7,45	91,75	1,37	7,45	2,5	1	1,8	22,4	134,2	
21												
Cichorium endivia W. Scarole. Plante verte entière sauf les racines												
31-4	523	26,5	2,65	94,93	0,50	2,65	0,5	0,2	0,3	7,5	75,7	
22												
Chicorium endivia W. Endive. Plante blanche entière sauf les racines												
13-1	505	48,5	12,25	90,39	2,42	12,25	12,25	1,9	9,7	101	400	
24												
Taraxacum dens leonis. Desf. Pissenlit. Plante entière sauf les racines.												

Conclusions et interprétation des résultats

Ces 111 dosages portant sur 87 espèces différentes de plantes appartenant à 28 familles botaniques, qui représentent la presque totalité des plantes alimentaires mettent en évidence la présence constante du zinc chez tous ces végétaux. La teneur en zinc varie pour une même plante dans ses différents organes.

Le seul aliment qui nous ait donné un résultat négatif est le lait de coco. Ce résultat, à notre avis, n'est cependant pas une preuve suffisante de l'absence de zinc. Notre analyse n'ayant porté que sur le lait d'une seule noix, soit 82 grammes de substance fraîche, ce qui ne correspond, qu'à une teneur en substance sèche de 4 gr. 45, soit en cendres 0,55. Il n'est rien d'étonnant qu'avec une substance aussi riche en eau, et une prise d'essai aussi faible nous n'ayons pas pu caractériser le zinc.

Ces résultats confirment pleinement l'opinion de Javillier que le zinc est un constituant constant de la cellule végétale.

En règle générale on peut dire que les graines sont les organes végétaux les plus riches en zinc.

Leur teneur varie entre 82 mgr. 5 par kilogramme de matière fraîche (chanvre) et 10 milligrammes (noix de coco et sarasin). Entre ces deux extrêmes se rangent toutes les autres graines analysées.

Il semble, cependant, que la teneur en zinc est relativement constante parmi les membres d'une même famille.

M. Javillier avait précédemment constaté que les conifères

sont exceptionnellement riches en zinc ; la seule analyse de conifère que nous ayons faite et qui a porté sur la graine de *Pinus pinea*, confirme pleinement cette remarque. Sa teneur en zinc atteint, en effet, 55 mgr. 5 par kilogramme de matière fraîche.

Les graminées et les légumineuses dont les grains jouent un rôle capital dans l'alimentation de l'homme et des animaux domestiques sont également très riches en zinc.

Les graines de céréales utilisées pour la panification contiennent entre 12 (seigle) et 19 mgr. 5 (avoine) de zinc par kilogramme de matière fraîche. Les légumineuses sont encore plus riches. La teneur en zinc de leurs graines varie entre 20 (fève de soja) et 52 mgr. 5 (haricot) par kilogramme de matière fraîche.

Il est évidemment très intéressant de constater que le zinc se trouve en quantité aussi élevée dans les graines qui prennent une part si importante dans l'alimentation de l'homme et des animaux domestiques.

Remarquons en passant que si nous comparons la teneur en zinc du son de riz à celle du riz poli ainsi que celle du son de froment et celle de la graine entière, il apparaît que la presque totalité du zinc est contenue dans le son alors que l'endosperme est très pauvre en cet élément. C'est ainsi que le froment entier contient 16 milligrammes de zinc par kilogramme de matière fraîche, tandis que le son en contient 31 milligrammes. De même le riz poli n'en contient que 2 mgr. 5 par kilogramme de matière fraîche tandis que le son de riz en contient 30 milligrammes.

On peut facilement en conclure qu'une farine possédant un

taux de blutage élevé contiendra très peu de zinc tandis que la même farine mélangée avec les sons sera riche en zinc.

Peut-être, pourrait-on voir dans cette constatation encore une raison de se prononcer en faveur de l'usage des farines à faible taux de blutage.

Les liliacées sont également très riches en zinc. Les bulbes de l'oignon et de l'ail atteignent sensiblement la teneur des graines avec respectivement 13 mgr. 8 et 10 milligrammes par kilogramme de matière fraîche.

Les feuilles sont après les graines les organes les plus riches en zinc.

En général les feuilles et les tiges vertes sont plus riches que les feuilles et les tiges étiolées.

Les racines et les tubercules sont au contraire pauvres en zinc ; les fruits succulents (débarrassés de leurs pépins et de leur péricarpe) sont très pauvres.

La pulpe des fruits du genre *Prunus* est, de toutes les parties d'organes examinées, la plus pauvre en zinc.

Les champignons sont relativement riches en zinc. Il faut surtout noter la haute teneur en ce métal, 12 mgr. 3 par kilogramme de matière fraîche, de la levure de boulangerie. Fait déjà remarqué par M. Bickner.

* * *

Pour étudier la répartition du zinc dans les fruits nous avons dosé cet élément séparément dans la coquille, dans le tégument et dans les cotylédons associés à l'embryon de l'amande sèche.

Il ressort de cet examen systématique que le tégument est

le plus riche (23 mgr. 7 par kgr. de matière fraîche), ensuite viennent l'embryon et les cotylédons (19 mgr.) puis la coquille qui est la partie la plus pauvre (4 mgr. 3) en zinc.

La paille séchée du froment et du seigle est plus riche en zinc que les graines correspondantes tandis que, fait curieux et en désaccord avec le précédent, chez l'avoine, la paille est plus pauvre que la graine.

Pour expliquer ces divergences il nous faut remarquer d'abord que ces dosages n'ont pas porté sur des parties provenant de la même plante et ensuite qu'ils ont été effectués à des périodes très différentes de l'année. Il n'est rien d'étonnant de trouver un taux relativement élevé en zinc dans la paille fanée. C'est un fait déjà connu que les métaux se fixent dans les tissus morts et G. Bertrand (1) a nettement mis en évidence ce fait pour le manganèse.

1. G. Bertrand et Mme Rosenblatt, *Recherches sur la variation de la teneur en manganèse des feuilles avec l'âge* (Annales de l'Institut Pasteur, 1922, t. XXXVI, p. 494).

PARTIE SYNTHÉTIQUE

Historique des recherches sur le rôle physiologique du zinc chez les êtres vivants

Dans cette partie nous nous proposons de passer en revue les recherches faites jusqu'à ce jour pour mettre en évidence les besoins de la cellule vivante en zinc et déterminer le rôle physiologique de cet élément.

Nous commencerons cet exposé en rappelant brièvement les différentes recherches qui ont eu pour but de fixer la toxicité du zinc.

C'est à Raulin que revient le mérite d'avoir découvert la nécessité du zinc pour les plantes. Dans sa thèse de doctorat intitulée. *Etudes chimiques sur la végétation* datant de 1870, on trouve les premiers éléments de cette question. Raulin prit comme sujet d'expérience une moisissure très connue l'*Aspergillus niger*. Il cultiva ce champignon dans différents milieux et parvint à la suite d'essais très variés à fixer la composition d'un milieu (fabriqué de toutes pièces) extrêmement favorable au développement de cette moisissure. Voici la composition de ce milieu dont le nom Raulin est actuellement inséparable:

Eau distillée.....	1500
Sucre candi.....	70
Acide tartrique.....	4

Nitrate d'ammoniac.....	4
Phosphate d'ammoniac.....	0,60
Carbonate de potasse.....	0,60
Carbonate de magnésie.....	0,40
Sulfate d'ammoniac.....	0,25
Sulfate de fer.....	0,07
Silicate de potasse.....	0,07
Sulfate de zinc.....	0,07

Depuis 1870, ce milieu a toujours servi de type aux milieux synthétiques et encore actuellement, toutes les fois qu'il s'agit d'étudier l'influence d'un élément chimique sur les plantes inférieures, on a recours au liquide de Raulin. En y ajoutant ou y supprimant successivement et séparément les éléments dont on veut étudier l'influence, il est facile en tenant compte du poids correspondant de la récolte, d'en déterminer la valeur physiologique de ces éléments. Des premières expériences de Raulin avaient été faites dans des conditions expérimentales assez peu rigoureuses. Les sels employés pour la préparation du milieu artificiel étaient impurs. Il employait, à cette époque, des vases en poterie ordinaire. Quant au liquide il ne contenait pas d'autres éléments que ceux déjà reconnus comme indispensables à la vie des plantes, c'est-à-dire C, H, O, N, S, Ph, K et Mg. Dans la suite Raulin reprit ces recherches dans de meilleures conditions. Il prit soin tout d'abord de purifier les sels entrant dans la composition de son milieu ; et abandonnant les vases en poterie, il eut recours à des récipients en porcelaine. Quelle ne fut pas alors sa surprise de constater que les huit éléments réputés jusqu'alors comme indispensables au développement de l'*aspergillus* étaient en réalité insuffisants et que dans un tel milieu la moisissure se développait mal. Il n'hésita pas à

conclure que dans ses premières expériences, certains éléments apportés à l'état d'impureté par les réactifs où les récipients étaient venus suppléer à l'insuffisance des éléments entrant dans la constitution du milieu. Des traces de ces éléments suffisaient à assurer le développement normal de l'*aspergillus* en milieu synthétique.

Après de nombreuses recherches il parvient à établir que le fer, le silicium et le zinc même à l'état de traces étaient tout à fait indispensables à la croissance de l'*aspergillus* presque au même titre que le C et l'azote. En supprimant l'un ou l'autre de ces corps du milieu la moisissure avait à la fois de la difficulté à se développer et à se reproduire. Raulin remarqua en particulier que la présence dans le milieu de très petites quantités de zinc suffisait à accroître le rendement de la récolte dans des proportions considérables véritablement disproportionnées avec la quantité de métal introduite.

Le rapport existant entre deux récoltes l'une faite dans un milieu avec zinc et l'autre dans un milieu sans zinc, pourrait atteindre dix. C'est cette disproportion entre la cause et l'effet qui caractérise les infiniment petits chimiques.

En 1903 Coupin (1) essaya d'améliorer la technique de Raulin en y introduisant la stérilisation des milieux. Il arriva alors à une conclusion diamétralement opposée à celle de Raulin; le zinc non seulement n'est pas indispensable au développement de l'*aspergillus* mais au contraire il lui est nuisible. Le zinc est toxique pour le champignon cultivé en milieu stérile.

1. A. Coupin, *Sur la nutrition du Sterigmatocystis nigra* (C. R. A. S., 1903, p. 392).

Pour expliquer cette divergence de résultat, il attribua l'action favorable du zinc sur l'*Aspergillus* constatée par Raulin à l'effet stérilisant de ce métal vis-à-vis des germes que Raulin introduisait à son insu dans les milieux de culture.

Cette seule hypothèse, qu'une dose de 0 gr. 07 de sulfate de zinc pour 1.580 grammes de milieu puisse jouer un rôle antiseptique nous semble, dit Javillier, « un peu aléatoire ».

C'est cette idée qui l'engagea dès 1907 à reprendre les expériences de Raulin sur l'influence de cet élément dans le développement de l'*Aspergillus niger*. Après un examen critique très sévère des expériences de Raulin et de Coupin, il parvint à établir une technique opératoire absolument irréprochable, grâce à laquelle il confirma pleinement les résultats du premier de ces savants. Le zinc redevenait un élément indispensable à la croissance de l'*Aspergillus niger*.

Il fallait donc logiquement que Coupin dans ces expériences ait introduit du zinc à l'état d'impureté. G. Bertrand remarqua que les récipients en verre employés par Coupin auraient bien pu, lors de la stérilisation, céder au milieu de culture une quantité suffisante de zinc pour influencer favorablement le développement de l'*Aspergillus*.

Le zinc, est en effet un constituant normal des verres de laboratoire, chez certains même il est en quantité non négligeable. Quoi de moins étonnant alors qu'un verre de « Jena » dont la teneur en ZnO est de 11 0/0 fût susceptible de céder à un liquide porté à 120 degrés les quelques milligrammes de zinc suffisants pour assurer le développement normal de l'*Aspergillus*.

1. M. Javillier, *loc.*, *cit.*

M. Javillier ne se contenta pas seulement d'étudier l'influence du zinc sur l'*Aspergillus*, mais il élargit son champ de recherches en déterminant l'influence de cet élément sur la levure et sur le blé.

Voici en résumé quel fut le résultat de ses recherches. Dans les milieux sans zinc le poids de l'*Aspergillus* formé est très réduit, une grande quantité de sucre reste inutilisée et la sporulation se fait hâtivement.

Dans les milieux avec zinc le poids de la récolte augmente, la consommation du sucre croît, la sporulation retarde et les diastases secrétées par l'*Aspergillus* deviennent plus actives. Ces phénomènes sont d'autant plus manifestes que la dilution du zinc au-dessus de 1/10.000.000 est plus faible. Ainsi pour la dilution au 1/50.000.000 le rapport entre le poids du zinc et l'augmentation du poids de la récolte due à ce métal atteint la valeur de 24.000. Les doses dont l'action favorisante sur le développement de l'*Aspergillus* est la plus manifeste sont comprises entre des dilutions de 1/10 000.000 et 1/25.000 de zinc.

Le zinc à des concentrations supérieures à 1/25.000 exerce un effet toxique.

Le zinc se comporte donc indiscutablement comme un élément oligosynergique.

La moisissure fixe la totalité du zinc dans des solution à un titre inférieur à 1/250 000 au delà de cette concentration il ne le fixe qu'en partie.

M. Javillier a obtenu dans certains cas un rapport de 50 entre les récoltes avec zinc et sans zinc, au lieu de 10, rapport fixé par Raulin. Les expériences analogues entreprises

avec une levure végétale donnèrent des résultats analogues.

La présence du zinc dans le milieu fait tripler la récolte et la levure végétale peut supporter sans inconvénient des doses assez élevées de zinc. Les concentrations qui lui sont plus favorables sont situées entre 1/10.000 et 1/1.000. L'effet toxique du zinc ne commence à se manifester qu'à la concentration de 4/1000.

Le blé tire également profit de la présence du zinc dans ses aliments à des concentrations variant de 1/5 000.000 jusqu'à 1/50.000. L'augmentation de la récolte atteint dans certains cas environ 50 0/0.

En 1913, Charles Lepierre (1) a de nouveau mis à l'ordre du jour la question du zinc en tant qu'élément indispensable au développement de l'*Aspergillus*. Il prétend que le glucinium, le cadmium, l'uranium et le cuivre peuvent se substituer au zinc et exercer au même titre que lui une action favorisante.

Plus tard M. Javillier (2), en expérimentant sur une cinquantaine d'éléments chimiques a démontré qu'aucun d'eux n'exerçait une action catalysante comparable comme puissance à celle du zinc et il a ainsi définitivement tranché la question.

Récemment, en 1919, Steinberg (3) expérimenta avec deux

1. Charles Lepierre, *Sur la non spécificité du zinc comme catalyseur biologique pour la culture de l'Aspergillus niger. Son remplacement par d'autres éléments* (C.R. A.S., t. CLVI, 1913, pp. 258, 409, 1179 et 1489).

2. M. Javillier, *Recherches sur la substitution du zinc de divers éléments chimiques pour la culture de l'aspergillus niger (Sterigmatocystes nigra. V. Tgh.)*. Etude particulière du cadmium et du glucinium (Ann. Inst. Pasteur, 1913, t. XXVII, p. 1021).

3. Steinberg, P. A., *A study of some factors influencing the stimulative action of zinc sulfate on the growth of Aspergillus niger. A*

racas d'aspergillus et selon lui il attribue les divergences relevées par les différents auteurs à l'emploi de races différentes d'aspergillus pour lesquelles les besoins en zinc sont très dissemblables.

M. Mazé (1) de son côté expérimentant sur des végétaux supérieurs, a constaté que le maïs cultivé dans un milieu sans zinc meurt en quelques jours.

Si toutefois l'absence du zinc n'est pas absolue et que les traces existantes dans le milieu soient suffisantes pour permettre à la plante de se développer on voit se former sur les racines un léger dépôt de couleur rouille, et l'analyse des cendres de ces racines y révèle la présence de sulfures. La présence de sulfure dans les cendres serait corrélative de la carence en zinc.

« Dans l'absence absolue de zinc, dit M. Mazé, les dépôts
« sur les racines ne se forment pas ; mais la couleur des
« feuilles se fonce et prend un reflet métallique ; la sudation
« nocturne devient très abondante, elle laisse un dépôt visiblement anormal. On trouve dans ce dépôt tous les sels
« solubles du milieu. La plante ne peut plus régler l'absorption des éléments de la solution. Les organes aériens deviennent de simples agents d'évaporation et périssent par incrustation. Au bout de deux ou trois jours la plante entière
« se fane. »

La teneur en cendres des feuilles atteint jusqu'à 20 0/0.

Pour cet auteur le zinc est dans ses migrations lié au soufre.

comparison of two strains of the fungus (Bull. of the Taney Botanical Club, 1919, 46, 17).

1. M. Mazé, *Recherches de Physiologie végétale* (Ann. Inst. Pasteur, janvier 1914).

Que le zinc soit indispensable pour la vie des végétaux cela semble actuellement indiscutable. Mais si l'on nous demandait aujourd'hui de préciser son rôle dans la cellule végétale, il nous faudrait avouer notre embarras.

A part la constatation faite par Javillier (1), sur l'influence du zinc sur la sécrétion de la sucrase, par l'*Aspergillus*, nous sommes réduits à des hypothèses.

On avait reconnu depuis longtemps que le zinc à dose relativement forte est un poison violent pour les plantes, et pendant le siècle dernier, les chercheurs se bornèrent uniquement à déterminer les doses toxiques de ce métal pour les végétaux.

Pour Baumann, les doses voisines de 10 milligrammes de zinc par kilo de solution nutritive, suffirent à tuer les plantes cultivées. Il y a cependant des exceptions, les plantes calamitaines et les conifères supportent des doses très supérieures. Cette exception remarquable à cette époque ne saurait plus nous étonner, actuellement que nous possédons des connaissances précises sur la teneur normale en zinc de ces plantes. Depuis, Javillier a établi que la toxicité de ce métal pour le blé commence à se manifester à partir de 20 milligrammes de Zn pour 1000.

Si dans des cultures en milieu artificiel de la toxicité du zinc sur les végétaux se fait sentir à des doses relativement faibles, il n'en est pas de même dans des cultures faites en milieu naturel. Les plantes cultivées en terre supportent fa-

1. Javillier, *Influence de la suppression du zinc du milieu de culture de l'Aspergillus niger sur la sécrétion de sucrase par cette mucidinée* (C. R. A. S., t. CLIV, 1912, p. 190).

cilement des doses de zinc beaucoup supérieures aux précédentes.

Storp en 1883 arrosa régulièrement des jeunes chênes en pot avec des solutions de sulfate de zinc à 0 gr. 1, 0 gr. 2, 0 gr. 4 pour 1000, et il constata que les chênes après un an et demi de ce traitement ne présentaient aucune différence avec des arbres non traités.

Les recherches récentes de M. G. Bertrand et Mokragnatz nous explique le pourquoi de ces constatations qui auraient pu à l'époque où elles furent faites, paraître anormales. Ces auteurs nous ont appris que la terre arable contient des doses de zinc pouvant atteindre 87 mgr. 7 par kilogramme. Doses qui dépassent largement les doses toxiques par des cultures faites en milieu synthétique.

Les sels de zinc sont à doses mêmes assez faibles toxiques pour les animaux.

C'est ce qui résulte des nombreuses recherches expérimentales faites par les toxicologistes. L'intoxication par ce métal est surtout caractérisée par des lésions du rein.

Vladesco a institué une série d'expériences du plus haut intérêt en vue d'étudier la migration et la fixation du zinc dans l'organisme animal.

Dans ce but l'auteur a injecté directement dans les veines d'un lapin une solution de sulfate de zinc. L'animal injecté dans ces conditions ne tardait pas à succomber. Il entreprit alors d'intoxiquer progressivement un autre lapin en mélangeant du sulfate de zinc à sa nourriture, jusqu'à 2 grammes par jour. L'expérience se prolongea pendant un mois. Il a finalement injecté par la voie veineuse à un troisième lapin de

petites doses de sulfate de zinc. Ces injections furent régulièrement renouvelées pendant plusieurs mois. Après la mort de chacun de ces animaux l'auteur dosa le zinc dans les différents organes, en ayant soin d'effectuer des dosages comparatifs sur les organes de lapins nourris normalement. Il résulte de ces dosages : que le zinc introduit soit par voie digestive, soit par voie veineuse, s'élimine par l'intestin, par la peau et par les reins, et qu'il s'accumule surtout dans les muscles et dans les os.

Dès 1863, Poussin (1) dans un travail sur « l'assimilation des substances isomorphes » a relaté de très intéressantes expériences ayant pour but de déterminer si d'autres éléments que le carbonate et phosphate de calcium, ne seraient pas susceptibles d'être assimilés et en fait capables de passer dans l'enveloppe calcaire des œufs de poule. Il a trouvé qu'un grand nombre de sels de métaux, et parmi eux le sulfate de zinc préalablement introduits dans la nourriture pouvaient être assimilés par les poules et passer dans la coquille des œufs. Cette concentration du zinc dans la coquille, est chez les oiseaux un des modes d'élimination du zinc. Il est, à ce sujet, nécessaire de faire remarquer que la coquille normale de l'œuf de poule ne contient pas de zinc (G. Bertrand et Vlastesco).

Les constatations de Roussin tout en présentant un grand intérêt ne nous renseignaient encore que bien vaguement sur le rôle physiologique du zinc. Ce furent une fois encore les travaux de deux savants français Delezenne et G. Bertrand

1. *Le chimiste Roussin*, par A. Ballandet, D. Luiset, Paris. 1908. Lib. J.-B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille.

qui nous ont apporté quelque lumière sur ce sujet si difficile à débrouiller.

Inspiré par les travaux de G. Bertrand, sur l'influence du manganèse dans les réactions oxydasiques, Delezenne (1) en collaboration avec A. de Grammont examina, par l'analyse spectrale, les cendres des venins de serpent et y trouva constamment du zinc.

L'analyse chimique lui montra dans la suite que cet élément normal s'y trouvait quelquefois en assez forte quantité. Il utilisa dans ses recherches la méthode si précise de MM. G. Bertrand et Javillier.

Nous croyons utile de donner ici quelques détails sur les venins de serpents.

Les serpents venimeux se classent en deux grands groupes ; les colubridés et les vipéridés.

Les venins des représentants de ces deux groupes sont très différents tant au point de vue de leurs propriétés physique et chimique, que de leur pouvoir toxique.

Les venins des colubridés sont beaucoup plus toxiques que ceux des vipéridés. Tandis que dans les venins des colubridés la majorité des substances protéiques est représentée par des protéoses ; chez les vipéridés elle appartient aux globulines et aux albumines.

Les venins des colubridés soumis à l'action de chaleur conservent leur toxicité ; il faut les soumettre à une température supérieure à 100° pour les détruire. Par contre, ceux des vipéridés perdent déjà leurs propriétés à 70-75°. Les premiers

1. *Loc. cit.*

sont thermostabiles, tandis que les seconds sont thermolabiles.

Les venins des colubridés sont neurotoxiques c'est-à-dire qu'ils affectent le système nerveux sans produire de lésions au lieu de pénétration dans l'organisme alors que ceux des vipéridés lèsent les tissus avec lesquels ils se trouvent en contact.

Leurs propriétés diastasiques sont également très différentes, et fait curieux et inattendu, Delezenne trouve que les venins des colubridés sont plus riches en zinc que ceux des vipéridés. La teneur en zinc pour les premiers varie entre 3,1 et 5,6 0/0 de venin sec, tandis que celle des vipéridés varie entre 1, et 2,3 0/0 de venin sec.

Delezenne en collaboration avec Mlle S. Ledebt (1) avait déjà constaté qu'il se produit une hémolysine aux dépens des phosphatides du sérum sanguin, en mélangeant des venins de serpents avec du sérum sanguin.

Une substance analogue se produit, quand on mélange le venin avec de la lécithine pure ou mieux encore avec des vitellus d'œuf.

Delezenne et Fourneau (2) ont réussi à l'isoler et en ont fait une étude très complète.

C'est l'anhydride de l'éther palmito-phospho-glycérique de la choline qu'ils appelèrent lysocithine.

Delezenne en analysant ce phénomène de la production

1. S. Ledebt, *Contributions à l'étude biologique des venins*. Thèse Paris, 1914

2. Delezenne et E. Fourneau, *Constitution du phosphatide hémolysant (lysocithine) provenant de l'action du venin de cobra sur le vitellus de l'œuf de poule* (Bull. Soc. chimique, 1914, 1915 et 1916).

d'hémolysine par les venins, a fait remarquer que le venin se comportait dans ce processus comme une diastase.

Plus tard après avoir mis en évidence la présence du zinc dans les venins, il put mettre en évidence que l'activité des venins, mélangés avec du sérum sanguin ou avec du vitellus d'œuf mesurée par l'intensité de l'hémolysine qu'ils produisent est proportionnelle à leur richesse en zinc.

Puis en collaboration avec Morel (1) ce savant étend ses recherches et montre que les venins de serpents sont également susceptibles de dédoubler l'acide nucléique de la levure et l'acide thymonucléique en acide phosphorique et nucléoside (2).

(Depuis les recherches de Stendel, Jacobs et Levene, on admet pour ces corps la structure suivante :

Acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

Acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

Acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

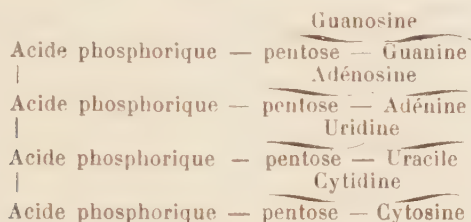
Acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

Les facteurs variables sont : le noyau hydrocarboné (pentose ou hexose) et la base (hypoxantine, guanine, adénine, thymine, uracile). Le groupe : acide-phosphorique-groupe hydrocarboné-base est appelé nucléotide, et la fraction : groupe hydrocarboné-base nucléoside. Par une hydrolyse progressive on peut isoler les 4 nucléotides les uns des autres et ensuite décomposer chaque nucléotide en acide phosphorique et nucléoside.

1. Delezenne et Morel, *Action catalytique des venins de serpents sur les acides nucléiques* (C. R. A. S., 1919, t. CLXVIII).

2. W. Jones, *Nucleic acids their chemical properties and physiological conduct*. (Monographs of Bioschemistry, London, 1914).

Dans l'organisme, ces dédoublements sont accomplis par des diastases appelées nucléases. D'après Levene et Jacobs, l'acide nucléique de la levure aurait la constitution suivante :



Les acides nucléiques dont le type est, chez les animaux, l'acide thymo-nucléique sont moins bien définis ; on ignore encore la nature de l'hydrate de carbone qui entre dans leur constitution.)

L'intensité du processus de dédoublement de l'acide nucléique, de même que la production d'hémolysine est proportionnelle à la richesse du venin en zinc.

Delezenne en vue de préciser le rôle du zinc dans ces processus de dédoublement a étudié l'activité des différents sels de zinc facilement dissociables sur le sérum sanguin et sur l'acide thymonucléique. Avec aucun de ces sels et pas davantage avec le zinc colloïdal il ne put obtenir des phénomènes de dédoublement comparables à ceux que produisent les venins.

L'analogie remarquable existant entre l'action des venins et celle provoquée par les phénomènes diastasiques, permet à Delezenne d'étendre à ceux-ci la théorie de G. Bertrand.

Le zinc dans les venins de serpents jouerait le rôle de complémentaire active et remplirait une fonction analogue à celle du manganèse dans la laccase. Si l'on admet, d'une part, que le zinc intervient dans les phénomènes diastasiques

en président à l'hydrolyse des phosphatides et des nucléoprotéides, et si l'on songe, d'autre part, que de tels dédoublements accompagnent toujours les divisions nucléaires dans les phénomènes de reproduction, il n'est rien d'étonnant de voir ce métal exercer une action favorable sur la croissance et le développement des plantes ou des animaux.

En étudiant la répartition du zinc chez les animaux, G. Bertrand et Vladesco (1) nous ont apporté une série de renseignements précieux qui nous permettent de mieux nous rendre compte du rôle physiologique du zinc chez les animaux.

Ces auteurs ont tout d'abord déterminé avec précision les variations de la teneur en zinc avec l'âge du sujet en effectuant une série de dosages chez des lapins depuis leur naissance jusqu'à six semaines. Ils ont ainsi trouvé que la proportion de zinc contenue dans le corps entier du lapin présente un maximum au moment de la naissance (2 mgr. 4 pour 100 gr. de matière fraîche correspondant à 12 mgr. 2 pour 100 gr. de matière sèche), elle diminue pendant la période de lactation et présente son minimum vers le vingt-cinquième jour, époque de sevrage (1 mgr. 3 pour 100 gr. de matière fraîche, correspondant à 4 mgr. 4 pour 100 gr. de matière sèche), puis à partir du sevrage elle remonte rapidement et atteint vers six semaines la teneur normale qui chez le lapin adulte est de 4 mgr. 5 par 100 grammes de matière fraîche, correspondant à 15 mgr. 2 pour 100 grammes de matière sèche.

1. G. Bertrand et Vladesco, *Sur la variation de la teneur en zinc de l'organisme du lapin durant la croissance* (C. R. A. S., t. CLXXIII, 4 juillet 1921).

Voici les conclusions que ces savants ont tirées de cette expérience.

« Nous sommes donc, en définitive, en présence d'un
« phénomène qui rappelle tout à fait celui qui a été découvert
« par Bunge au sujet du fer (1) : le jeune animal apporte en
« venant au monde une provision de métal relativement éle-
« vée ; pendant la période de lactation, il ne trouve pas dans
« le lait maternel, la quantité de métal qui correspond à son
« développement ; c'est surtout aux dépens de la provision
« d'origine placentaire qu'il doit fermer ses tissus ; la pro-
« portion de fer ou de zinc, diminue donc au fur et à
« mesure, jusqu'au moment où, par suite du sevrage, l'ani-
« mal rencontre dans une alimentation plus riche ici végéta-
« riennne, tout le métal nécessaire et recouvre bien vite la
« proportion normale que l'on retrouve chez l'adulte. »

En dosant le zinc dans les différents organes du cheval ces mêmes auteurs (2) avaient remarqué que la teneur en zinc dans les organes faisant partie de l'appareil reproducteur mâle, quoique toujours forte était essentiellement variable.

Cette remarque les a conduits à demander, si la teneur en zinc n'était pas en relation étroite avec le fonctionnement physiologique de ces organes. En analysant des harengs dans la période de frais, du mois de mars, et plus tard après le frais, au mois de mai, ils ont trouvé la vérification de leur théorie ;

1. *Cours de Chimie biologique et pathologique*. Paris, 1891.

2. G. Bertrand et Vladesco, *Invention probable du zinc dans les phénomènes de fécondation chez les animaux vertébrés*. (C. R. A. S., t. CLXXIII, 18 juillet 1921).

Voici dans un tableau consigné les résultats obtenus par ces auteurs.

		Zn 0/0 en mmgr.	
		Matière fraîche	Matière sèche
	Eau 0 0		
Hareng n° 1			
Corps.....	73,7	4,8	7,4
Testicule et laitance.....	83,4	3,3	20
Hareng n° 2			
Corps.....	71	4,7	16,2
Testicule.....	81,4	6,2	34,3

Ces dosages ont été effectués au mois de mars. Voici les dosages effectués au mois de mai.

Hareng n° 3			
Corps.....	75	4	16,2
Testicule et laitance.....	80	1,2	4
Viscères et laitance.....	81,8	1,3	6

Quant au hareng femelle aucune différence ne s'est manifestée entre la teneur du corps et celle des ovaires remplis d'œufs au mois de mars.

On voit clairement que les testicules et la laitance du mois de mars sont plus riches que le reste du corps, au mois de mai c'est l'inverse.

En tenant compte que tous les organes faisant partie de l'appareil reproducteur mâle sont riches en zinc et que le sperme éjaculé peut en contenir jusqu'à 2 grammes par kilogramme de matière sèche (G. Bertrand et Vladesco) il est vraisemblable que le zinc intervient dans les phénomènes de fécondation chez les animaux.

Delezenne a constaté qu'il existe dans les organes d'origine animale, une relation entre la présence du zinc et celle des

phosphatides et des nucléo-protéides. Les recherches de G. Bertrand et Vladesco ont confirmé cette constatation et en regardant la grande teneur en zinc que les analyses de sperme ont révélée on peut penser que le zinc dans le sperme est lié aux spermatozoïdes qui sont presque exclusivement constitués de nucléoprotéides, et qui au point de vue de leur constitution chimique se rapprochent beaucoup des noyaux de la cellule vivante.

D'autre part, le zinc dans l'organisme animal est doué d'une grande mobilité (G. Bertrand et Vladesco) ce qui conditionne son intervention dans les processus qui se rattachent à la fécondation et aux sécrétions internes.

En dosant le zinc dans les tumeurs cancéreuses soumises au préalable à l'examen histologique, Paul Cristal (1) a pu démontrer que la teneur en zinc de ces tissus est proportionnelle au nombre de cellules en caryokinèse et il confirme aussi l'opinion de Delezenne que le zinc intervient dans l'hydrolyse des nucléoprotéides qui accompagnent des divisions cellulaires et conditionne de ce fait la croissance des tissus.

Là se bornent, actuellement, nos connaissances sur le rôle du zinc chez les animaux. Il est curieux de noter que les résultats de tous ces auteurs sont parfaitement concordants bien qu'ils aient été obtenus en suivant des voies très différentes.

Qu'il s'agisse du venin de serpent, du sperme, des tumeurs cancéreuses, il semble bien que le zinc est intimement lié au noyau des cellules. Une concordance aussi troublante ne suffirait-elle pas, d'ailleurs à elle seule, à établir fortement notre

1. *Loc. cit. et Bull. Soc. Chimie biologique*, t. V, n° 1, 1923.

conviction que le zinc remplit un rôle essentiel et fondamental dans les tissus des êtres vivants.

Quelques remarques sur l'alimentation des animaux

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étendre à l'étude du zinc chez les animaux la méthode synthétique.

Il était à présumer que cette technique qui, entre les mains de Raulin, G. Bertrand et Javillier, avait rendu des services considérables dans l'étude du rôle physiologique du zinc chez les végétaux, apporterait encore une fois des renseignements précieux. Notre plan de travail était à première vue très simple. Faire une série d'expériences comparatives sur de jeunes animaux soumis à un régime bien approprié à leur nutrition et dans la composition duquel n'entrerait que des constituants dont on connaîtrait parfaitement la nature chimique et la teneur en sels métalliques. En introduisant ou supprimant alternativement le zinc de cette alimentation nous pensions facilement pouvoir observer, chez les animaux en expériences, les symptômes consécutifs à la carence en zinc.

Ce n'était là que la répétition sur de jeunes animaux de l'expérience classique de Raulin sur l'*Aspergillus niger*.

Avant de commencer l'exposé de nos recherches nous tenons à rappeler brièvement les notions principales qui régissent l'alimentation des vertébrés supérieurs mises en accord avec les dernières recherches.

Les facteurs indispensables à la nutrition des vertébrés supérieurs se classent en quatre catégories.

I. — Les substances hydrocarbonées.

II. — Les matières azotées.

III. — Les sels minéraux.

IV. — Les éléments oligosynergiques (les facteurs accessoires de la croissance ou vitamines).

Comme substances hydrocarbonées les animaux utilisent les compositions ternaires, tels que les hexoses, les hexobioses, les polysaccharides, etc., ainsi que les matières grasses, provenant de l'éthérification de la glycérine ou d'autres alcools par les acides gras.

L'utilisation de la molécule des substances ternaires se fait d'une façon banale et un corps hydrocarboné peut toujours être remplacé par un autre. Mais il n'en est pas de même en ce qui concerne les matières azotées.

Les animaux utilisent comme substances azotées les matières protéiques, mélanges très complexes des nombreux acides aminés. Des recherches récentes, ont définitivement établi que les animaux ont un besoin impérieux de certains acides aminés : cystine, histidine, lysine, arginine et tryptophane, et que les matières protéiques privées de ces constituants sont incapables d'entretenir la vie des animaux. Quant aux sels métalliques, les animaux les absorbent sous différentes formes, soit comme sels inorganiques, par exemple, le chlorure de sodium, soit comme combinaison complexe organique, par exemple, le fer dans l'hémoglobine.

On discute depuis très longtemps pour savoir s'il faut fournir aux animaux en expérience, certains sels sous forme

inorganique ou organique, mais il semble en réalité que les animaux absorbent indifféremment l'une ou l'autre des combinaisons.

Quant aux vitamines, il suffit de jeter un coup d'œil sur la littérature scientifique de ces dernières années, pour se rendre compte de l'importance qu'ont prise en physiologie et en médecine ces nouveaux facteurs accessoires indispensables à la vie. Il nous faut cependant reconnaître que si nous sommes actuellement assez parfaitement renseignés sur l'importance et le rôle de ces différents facteurs essentiels, nous sommes bien peu fixés sur leur nature. Ils restent pour nous des corps mystérieux, dont nous ignorons presque tout de leur constitution, qui se trouvent en quantités infiniment petites chez les êtres vivants et qui probablement sont synthétisés par les végétaux et les microbes. Ces substances interviendraient à des doses infimes, jouant ainsi le rôle de catalyseurs dans les différentes fonctions et dans le développement des cellules animales. L'absence de vitamines dans la nourriture de l'homme et des animaux entraîne fatalement à diverses maladies : béri-béri, scorbut, pelagre, polynévrite et xérophtalmie, et finalement la mort.

On admet aujourd'hui l'existence d'au moins trois vitamines différentes, définies par les maladies que leur absence engendre chez les animaux : *Vitamine A*, liposoluble qui favorise la croissance des jeunes animaux et maintient la nutrition normale de l'adulte et dont l'absence provoque la xérophtalmie. *Vitamine B*, hydrosoluble antinévrétique et antibériberique. *Vitamine C*, hydrosoluble antiscorbutique.

L'existence de la vitamine A a été établie par Osborne et Mendel (1) en 1913. Elle se trouve en abondance dans certaines graisses animales, notamment dans le beurre, la graisse du jaune d'œuf, l'huile de foie de morue, et les lipoïdes, etc. Les végétaux verts et les graines en contiennent en quantité tandis que les huiles végétales en manquent généralement. Elle est soluble dans les corps gras et très résistante à la chaleur ; il faut des températures dépassant 120 degrés pour la détruire. Par contre, elle est très oxydable et perd facilement son activité en s'oxydant. C'est ce qui explique que les plantes vertes chez qui on la trouve en abondance perdent la plus grande partie de leur activité par la dessiccation.

La vitamine B a été découverte par Eijkmann (2) en 1906, mais son étude fut élargie et systématisée par Funk (3) en 1911. Cet auteur employa, le premier, l'expression « vitamine » actuellement adoptée.

La vitamine B se trouve dans un grand nombre des produits naturels d'origine animale, notamment dans le lait, le jaune d'œuf, le foie, le cerveau, le cœur et les muscles (ces derniers sont les moins riches en vitamine B). Elle se trouve également partout dans les plantes vertes, dans les graines de céréales et de légumineuses et surtout dans le péricarpe de ces graines. Le levure est riche en vitamine B elle est même une des meilleures sources.

La vitamine B est soluble dans l'eau et l'alcool. Elle est

1. Osborne et Mendel, *J. Biol. Chemistry*, 1913, XVI, 425-437.

2. Eijkmann, *Archiv. Path. Annal.*, 1907, CLXVIII, 523 ; *Archiv. Hyg.*, 1906, LVIII, 150.

3. Funk, *J. Physiol.*, 1911, XCIII, 395. *Die vitamine avitaminosen* Wiesbaden, 1915.

résistante à la chaleur et moins sensible à l'oxydation que les vitamines A et C.

Dès 1895, Théobald Smith (1) avait mis en évidence l'existence d'une vitamine antiscorbutique.

Holst et Frölich en 1912 (2), Cohen et Mendel (3) et Drummond (4) en 1918 confirmèrent l'existence de cette vitamine C.

La vitamine C se trouve dans les végétaux et parmi eux surtout dans les organes verts et dans les fruits acides comme le citron, l'orange, etc... Les oignons et les choux sont connus pour leur richesse en vitamine C.

La vitamine C est assez sensible à la chaleur et serait facilement détruite par l'oxydation.

Nos connaissances sur la constitution chimique des vitamines se résument à peu de chose. Sur la nature de la vitamine A nous ne savons sensiblement rien. Quant à la vitamine B, la plus étudiée, il faut reconnaître que nous n'en savons guère plus. Les recherches faites dans ces dernières années en vue d'élucider sa constitution chimique conduisirent à certaines idées qui valent toutefois la peine d'être retenues. Elle serait constituée par un principe azoté uni aux bases nucléiniques.

Sur la nature de la vitamine C nous ne connaissons absolument rien.

1. Théobald Smith, *U. S. Dep. Agr. Bureau of Agric. et indust. annual Report*, 1895-1896.

2. Holst et Frölich, *J. of Hyg.*, 1907, VII, 634 ; 1912, LXII, 1913, LXXV, 334.

3. C. Drummond, *The Lancet*, 1918, II, 482.

4. B. Cohen et L. B. Mendel, *J. Biol. Chem.*, 1918, XXXV, 425.

On a pendant un certain temps admis l'intervention des vitamines dans la croissance des végétaux. Des recherches récentes semblent établir définitivement que les vitamines ne jouent aucun rôle dans le développement des plantes vertes et des champignons.

Quant aux microbes, ils se classent entre les plantes vertes et les animaux. Les bactéries du sol n'auraient nullement besoin de vitamines, tandis que les bactéries pathogènes en tireraient un grand profit.

La nécessité de ces facteurs accessoires de l'alimentation vient singulièrement compliquer l'expérimentation sur des animaux de laboratoire et l'établissement d'un régime approprié. A la nourriture synthétique dépourvue de vitamines, il faudra ajouter des préparations d'organes végétaux ou animaux, particulièrement riches en ces éléments, si l'on ne veut pas voir les animaux d'expériences dépérir et mourir rapidement.

Dans ce but on emploie couramment l'extrait de levure dont on ajoute chaque jour une petite quantité à la ration de l'animal.

Le jus de citron sera une excellente source de vitamine *C* et l'huile de foie de morue apportera la vitamine *A*.

Chez les animaux de laboratoire les besoins en vitamines sont variables avec chaque espèce. Le lapin, le rat et la souris ne demandent que des vitamines *B* et *A* pour leur croissance. Le cobaye privé de vitamine *C* succombe rapidement. Le pigeon a surtout besoin des vitamines *B* et *A* et se passe facilement de la vitamine *C*.

Choix d'un animal d'expérience et composition de la nourriture synthétique

Les rongeurs sont parmi les mammifères les animaux qui conviennent le mieux aux expériences alimentaires. Leur petite taille, la facilité avec laquelle ils s'adaptent aux différents régimes et leur résistance font de ceux-ci des animaux très précieux comme sujets d'expériences.

Parmi les rongeurs, notre choix s'est arrêté sur la souris et le rat. Cette remarque que la souris et le rat, quoique omnivores, se nourrissent principalement de graines, nous a engagé à établir un régime d'après la composition chimique du grain de blé.

Osborne et Mendel lui attribuent la composition suivante :

Saccharose	0,61 0/0	Fibre.....	1,75 0/0
Dextrine.....	2,01	Graisse.....	2,18
Amidon	63,80	Cendres	2,03
Pentosane	6,27	Indéterminé	10,10
Protéine.....	11,25		

Le régime que nous avons adopté dans nos recherches est le suivant :

	Grammes		Grammes
Fécule de pomme de terre.	73	Sulfate de magnésium..	0,25
Caséine	13	Alun ferricoammonique.	0,02
Cellulose	5	Alun aluminicopotassi-	
Lactose	2,50	que.....	0,004
Beurre de coco..	2,50	Fluorure de sodium...	0,004
Lactate de calcium (+		Sulfate de cuivre.....	0,002
5 H ² O).....	2,60	Sulfate de manganèse..	0,002
Phosphate monopotassique	0,30	Iodure de potassium...	0,0005
Phosphate bisodique crist.	0,75	Bromure de potassium..	0,0005
Chlorure de calcium anhy-		Sulfate de zinc (7 H ² O)..	0,01
dre	0,10		

Nous avons fait rentrer dans la composition de notre régime tous les sels minéraux dont la présence était indiscutablement établie. Nous n'avons pas compris dans cette liste de silicium, estimant que la quantité existant normalement dans la fécule est suffisante. Il en est de même pour le bore et l'arsenic qui se trouvent toujours en quantité infinitésimale dans les acides employés pour la purification des éléments nutritifs, et auxquelles ils peuvent se fixer par absorption en quantité largement suffisante. Dans ce régime la cellulose joue un rôle purement mécanique, elle règle la constipation et facilite par son passage dans l'intestin l'élimination des matières toxiques, c'est elle qui constitue la masse des excréments.

La caséine contient les acides aminés suivants :

Alanine.	1,50 0/0	Valine	7,20 0/0
Leucine	9,35	Proline	6 70
A. aspartique.	1,30	A. glutarmique	15 35
Phénylalamine	3 20	Tyrosine	4,50
Sérine.	0,50	Oxyproline	0,23
Histidine.	2,50	Arginine.	3,81
Lysine	7,61	Tryptophane.	1 5
Cystine	0,06		

Signalons ceux d'entre eux qui sont reconnus particulièrement indispensables à la vie des animaux : histidine, arginine, lysine, tryptophane et cystine.

Le lactate de calcium est ajouté pour saturer dans les tissus de l'animal l'acide phosphorique et sulfurique provenant du phosphore et du soufre qui se trouvent dans la caséine. Sans cette précaution l'animal ne tarderait pas à succomber

à l'acidose. Les hydrates de carbone, la caséine et le beurre de coco fournissent l'énergie en apportant les calories nécessaires pour le maintien de la chaleur animale.

En lieu et place de phosphate de calcium qu'il est impossible d'obtenir exempt de zinc, nous avons préféré faire entrer dans la constitution de ce régime les phosphates monopotassique et disodique et nous avons substitué le chlorure de sodium au chlorure de calcium dans l'espoir que ces éléments seraient facilement absorbés par l'animal et qu'il n'en résulterait aucun inconvénient.

Il eut été nécessaire d'ajouter à cette longue liste d'éléments indispensables au développement, une provision suffisante de vitamines A et B. Nous nous sommes alors heurtés à une difficulté insoupçonnée.

Il était impossible de préparer un produit quelconque, riche en vitamines B, sans qu'il fût en même temps riche en zinc.

Nous nous sommes vainement adressés aux différentes sources de vitamines que l'on utilise habituellement : le son (de riz ou de blé) est également riche en vitamines B et en zinc ; la levure très riche en vitamine B se fait remarquer spécialement par sa teneur élevée en zinc.

Quant aux organes d'origine animale, riches en vitamines B, nous avons constaté qu'ils étaient aussi riches en zinc.

Le foie, le cerveau, le cœur qui contiennent les vitamines en assez grande quantité sont parmi les organes les plus riches en zinc. L'huile de foie de morue souvent employée comme source de vitamine A était pour cette même raison à proscrire de notre régime (sa teneur moyenne est de 6 mgr.

de zinc par kgr.). Nous avons donc pensé à la graisse du beurre de vache qui contient à la fois les vitamines A et B, mais l'analyse de plusieurs échantillons de beurre nous y a révélé la présence constante du zinc. La teneur en zinc de ces matières grasses pouvant atteindre 8 mgr. 2 par kilo. Nous avons, en vain, essayé de débarrasser la graisse du beurre de cette petite quantité de zinc, par plusieurs lavages et émulsions avec de l'acide chlorhydrique à 1 0/0. Ces traitements furent sans résultat. Nous avons donc dû nous résoudre à soumettre les animaux à un régime particulièrement carencé en vitamine avec tous les risques de terminaison fatale qu'il comporte.

Purification des matières organiques et minérales qui entrent dans la composition de la nourriture synthétique.

Etant donné l'ubiquité du zinc dans le règne minéral, végétal et animal, il était évidemment impossible de composer une nourriture complète répondant aux besoins d'un animal sans y introduire à notre insu des quantités appréciables de zinc. Nous avons donc recherché et dosé le zinc dans les différents éléments auxquels nous nous étions arrêté pour établir notre régime. Ceci, afin de nous permettre de purifier ces éléments le cas échéant. Les procédés de purification que nous avons utilisés ont toujours été choisis judicieusement en prenant pour guide la nature chimique de l'aliment, nous nous sommes

efforcés, dans la plus large mesure, de ne mettre en œuvre dans ces purifications, que des traitements non susceptibles de provoquer une altération chimique de la substance à purifier, et qui avaient fatalement comme conséquence une diminution appréciable de sa valeur nutritive.

L'analyse quantitative a démontré que la fécule de pomme de terre ne contient qu'une très faible quantité de zinc 1 milligramme par kilo ; elle pouvait donc convenir pour nos expériences, en tant que source d'hydrate de carbone à la condition toutefois qu'il fût possible d'en éliminer le zinc.

Nous l'avons pour cela traité de la façon suivante : on place 500 grammes de fécule de pomme de terre du commerce dans un flacon, en verre, d'une capacité de 2 litres. Le flacon une fois rempli aux trois quarts avec une solution d'acide chlorhydrique à 2 0/0 est bouché soigneusement avec un bouchon en liège. Soigneusement ficelé, on fixe le flacon ainsi préparé sur une machine à agiter que l'on maintient en mouvement pendant une heure.

Au bout de ce temps, on laisse la fécule déposer pendant vingt-quatre heures. On décante le liquide trouble surnageant qui est coloré en jaune ; on répète l'opération au moins quatre fois. On vérifie que les derniers acides de lavages, incolores et parfaitement clairs sont exempts de zinc. On soumet ensuite, quatre fois au moins, la fécule à la même opération avec de l'eau pour éliminer l'acide chlorhydrique absorbé par celle-ci et finalement on l'agite avec une solution très faiblement ammoniacale. Cette solution doit être tout juste assez alcaline pour réagir au papier tournesol, ce traitement a pour but de neutraliser les traces d'acide, restées dans la fécule et

qui n'ont pas été éliminées au lavage. On répète les lavages avec de l'eau (environ 4-5 fois) jusqu'à ce que toute trace d'ammoniac ait disparue. Le produit pur est en fin de compte déshydraté avec de l'alcool redistillé (sous pression réduite).

Nous avons vérifié que la fécule ainsi purifiée ne contenait pas de trace de zinc, dans ces conditions elle est parfaitement utilisable pour nos expériences. Il est bien évident que les produits chimiques employés dans cette purification, l'eau, l'acide chlorhydrique, l'ammoniac et l'alcool avaient été soigneusement purifiés par les méthodes que nous avons décrites dans la première partie de ce travail.

Les flacons en verre qui doivent servir à cette opération sont eux-mêmes avant leur emploi traités par de l'acide nitrique à chaud puis par de la lessive de soude finalement lavés soigneusement à l'eau, de façon à entraîner la totalité du zinc qu'ils pourraient éventuellement céder aux réactifs.

Les bouchons en liège sont lavés à chaud avec de l'acide chlorhydrique dilué et traités à l'alcool pour en extraire les matières colorantes qui pourraient colorer la fécule pendant les divers traitements.

Nous avons préféré préparer la caséine à partir du lait plutôt que d'entreprendre la purification de la caséine du commerce sur la fabrication de laquelle nous n'avons pas de données précises.

Le lait de vache contient normalement du zinc, environ 4 milligrammes par litre.

Lorsque l'on précipite la caséine du lait par un acide la majorité du zinc reste en solution dans le lactosérum, mais le précipité de caséine en entraîne toujours, par absorption, une

quantité non négligeable, de telle sorte que la caséine du commerce qualifiée de pure contient inévitablement des traces de zinc.

Voici maintenant la méthode de préparation et de purification de la caséine que nous avons employée.

Deux litres de lait écrémé sont centrifugés pendant l'heure pour séparer les dernières traces de beurre que le lait peut encore contenir. On filtre à travers un filtre Chardin préalablement mouillé avec de l'eau. Les petits globules de beurre restent sur le filtre. On trouve également au fond de chaque pot à centrifuger un petit dépôt blanc et gras constitué par des cellules accompagnées de diverses impuretés (sable, poussière, etc.). Après cette première centrifugation les pots soigneusement nettoyés et remplis avec le lait filtré, auquel on ajoute alors goutte à goutte en remuant constamment avec une baguette, de l'acide acétique dilué, en poursuivant ces additions jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. Il est important de précipiter la caséine en flocons aussi fins que possible afin de diminuer l'entraînement par ceux-ci du zinc dissous dans le sérum. On centrifuge ensuite, on décante le sérum et on triture directement dans les pots la caséine avec une petite quantité d'eau, de façon à faire un mélange homogène sans grumeaux. A cette pâte liquide on ajoute peu à peu en remuant de l'eau acidulée par l'acide acétique jusqu'à ce que le pot soit entièrement rempli. On agite fortement le mélange, on centrifuge à nouveau et on décante à l'eau. On répète plusieurs fois ce lavage. La caséine ainsi lavée est triturée avec un peu d'eau on y ajoute de l'ammoniaque en ne cessant pas de remuer la masse, on

remplit les pots avec de l'eau et on filtre la solution opalescente ainsi obtenue à travers un filtre préalablement mouillé. On précipite encore une fois la caséine par l'acide acétique dilué et on répète dans le même ordre que précédemment les centrifugations et les lavages à l'eau acidulée. La caséine encore humide est enfin triturée avec de l'alcool fort et déshydratée par plusieurs lavages avec ce liquide. Elle est ensuite lavée avec de l'éther et séchée dans le vide.

Cette préparation conduit à une caséine d'aspect pulvérulent d'une blancheur parfaite qui à l'analyse se montre exempte de zinc.

Comme source de cellulose nous avons utilisé le papier filtre. Ce papier contient entre autres impuretés métalliques des quantités appréciables de fer, de cuivre et de zinc.

Dans une analyse que nous avons effectuée, nous avons trouvé 6 milligrammes de zinc par kilogrammes de papier filtre. Pour le purifier nous avons utilisé une méthode semblable à celle que nous avons décrite pour la fécule de pomme de terre. A cela près au lieu de laisser déposer et décanter la liqueur, nous avons séparé les acides et l'eau de lavage par filtration dans un entonnoir en porcelaine par aspiration à la trompe. Le lactose du commerce préparé par évaporation du petit lait et par cristallisation contient toujours du zinc. Nous l'avons purifié en le traitant de la façon suivante :

Cinq cent grammes de lactose sont dissous dans 5 litres d'eau. La solution est filtrée et alcoolisée par l'ammoniaque est ensuite saturé par l'hydrogène sulfuré, on laisse en repos pendant quarante-huit heures le flacon dans lequel on a fait la saturation en le gardant bien bouché. On filtre en cou-

vrant l'entonnoir avec une plaque de verre pour éviter l'oxydation des sulfures qui sont retenus par le filtre. On évapore dans le vide, on filtre le sirop pour séparer le soufre qui dépose pendant la concentration. Cette filtration se fait sans difficulté dans un entonnoir à filtration chaude et on abandonne le filtrat à la cristallisation. On fait recristalliser à nouveau le lactose ainsi obtenu et on répète les cristallisations plusieurs fois en se servant chaque fois de l'entonnoir à filtration chaude pour les filtrations de la solution et d'un entonnoir de Buckner pour la séparation de l'eau-mère. On répète ces cristallisations jusqu'à ce que l'analyse d'un échantillon ait prouvé l'absence totale du zinc.

Le beurre de coco que nous avons employé comme source de matière grasse dans notre régime, s'est montré à l'analyse exempt de zinc ou du moins il nous a été impossible d'y caractériser le zinc en opérant sur un prélèvement de 100 gr. de beurre.

Le lactate de calcium a été purifié par la méthode dite « du zincate de calcium ».

On dissout le lactate de calcium dans l'eau, on filtre et on ajoute à sa solution de l'ammoniaque et du lait de chaux.

On porte le mélange à ébullition en vérifiant qu'il contient bien un excès de chaux libre. Quand tout l'ammoniac est évaporé, on laisse refroidir, on filtre et on sature la solution avec du gaz carbonique pour transformer l'hydrate de chaux en carbonate de calcium, on filtre et l'on évapore le liquide au bain-marie jusqu'à commencement de cristallisation. Dans ce traitement le zinc se trouve précipité quantitativement à l'état de zincate de calcium.

Le chlorure de calcium a été purifié de la même façon. Après séparation du zincate de calcium, la solution alcaline contenant de la chaux libre était neutralisée exactement de l'acide chlorhydrique. Le taux de CaCl^2 en solution était déterminé, très simplement, par titrage au nitrate d'argent.

Tous les autres sels nous ont été fournis par M. G. Bertrand qui les avait soigneusement purifiés en vue de ses expériences personnelles. La préparation de ces sels a nécessité de méthodes à la fois très minutieuses et très laborieuses, la purification de certains d'entre eux ayant demandé plusieurs années de travail.

Tous ces sels ont été vérifiés par M. G. Bertrand et reconnus par lui-même chimiquement purs, au sens absolu du mot. Expression que l'on ne doit employer, toutefois, qu'avec une extrême prudence, quand on se trouve sur le terrain des infiniment petits chimiques.

Ce sont ces sels qui ont servi à M. G. Bertrand dans ses essais, aujourd'hui classiques sur l'influence du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*.

Nous avons préféré fournir aux animaux leur nourriture sous une forme sèche, dure et solide, au lieu de leur distribuer en pâtée ou en poudre. Nous y avons été incité pour un certain nombre de raisons. Il est compréhensible qu'un animal privé de sa liberté et prisonnier dans un bocal d'une capacité de 2 décimètres cubes a besoin de mouvement. Dans ce cas où l'animal (souris ou rat) appartient au genre rongeur cet acte même de ronger des matières solides est pour lui un exercice suffisant pour son développement physique. D'autre part, l'usure des incisives par une matière dure est

également indispensable aux rongeurs afin d'éviter un accroissement trop grand de celles-ci.

Une autre raison d'ordre purement pratique nous a également engagé à préférer cette alimentation sous forme solide. Il était nécessaire pour la conduite de nos expériences de déterminer journellement la quantité d'aliments utilisée par nos animaux en expériences.

• Il est bien évident qu'au point de vue pratique il est plus facile de rassembler les restes d'un aliment solide et de les peser que de manipuler une poudre, pour ainsi dire impossible à séparer et absorbant facilement l'urine.

Voici donc comment nous avons procédé pour la préparation de la nourriture. La pesée des différents éléments une fois effectuée nous avons préparé trois solutions distinctes des différents sels, ceci dans le but d'éviter des précipitations et combinaisons insolubles qui auraient pu se produire par leur mélange. Nous avons ainsi, d'une part, une solution contenant le lactate et le chlorure de calcium, d'autre part, une solution contenant le phosphate monopotassique, bisodique, le fluorure, iodure et bromure, puis dans une troisième solution, les sulfates (Mg, Cu, Mn) et les aluns.

Nous avons traité la cellulose dans un mortier en porcelaine avec une solution aqueuse de lactose. Au mélange bien homogène nous y avons ajouté la caséine et ensuite par petites portions la fécule. On obtient ainsi une masse sèche et pulvérulente qu'on malaxe avec le beurre de coco et on y ajoute peu à peu les trois solutions salines, puis de l'eau en quantité suffisante pour faire une pâte. Avec cette pâte on forme des petites galettes que l'on dispose sur un plat en porcelaine

et on les fait cuire au four à moufle, chauffé à basse température. Cette cuisson ne demande guère plus de dix minutes. Les gâteaux ainsi préparés sont séchés à l'étuve. Chacun de



Flacon contenant
des petits pains

Bocal de 
l'expérience

Verre servant
à la pesée
des souris

ces petits pains une fois séché pèse environ 2 grammes et contient approximativement 10 0/0 d'eau.

Nous préparions de la même façon des petites galettes contenant, en plus des éléments précédents, environ 2 milligrammes de zinc pour 100 grammes. Ce zinc était ajouté sous forme d'une solution de sulfate de zinc cristallisé 0 gr. 04 pour

100 grammes de pâte. On conserve ces petites galettes dans un flacon soigneusement bouché à l'abri de l'humidité. Pour éviter une confusion toujours possible qui aurait pu se produire dans la préparation de ces gâteaux nous n'avons jamais préparé simultanément des petits pains avec et sans zinc. Les animaux s'accommodent très bien des galettes ainsi préparées et ils les mangent même avec une certaine avidité. Une à deux leur suffisent pour la nourriture d'une journée. Comme boisson nous leur donnions à discrétion de l'eau redistillée contenue dans une pipette appropriée (Voir dispositif, p. 111).

Technique expérimentale et les résultats obtenus

Les jeunes animaux, souris et rats, ont été séparés de leur mère au moment du sevrage, c'est-à-dire le vingt et unième jour de leur vie. Les recherches de M. G. Bertrand et Vlasco, précédemment mentionnées, ont prouvé que c'est à ce moment que la teneur en zinc chez les jeunes animaux atteint son minimum. Les animaux sont choisis dans la même portée, chacun est d'abord pesé et ensuite placé isolément dans un bocal en verre. Ces bocaux d'une capacité de 2 décimètres cubes ont été préalablement garnis d'un fond de papier Berzélius et d'un lit de coton hydrophile, l'un et l'autre exempts de zinc. Chaque bocal est muni d'un couvercle en verre perforé permettant l'échange d'air avec l'atmosphère.

Une pipette contenant de l'eau, fixée au couvercle par un bouchon placé extérieurement complète le logement de l'animal.

Après la pesée la portée des jeunes animaux était divisée en deux lots : un lot sans zinc et un lot témoin. Pour diminuer les causes d'erreur et faciliter les comparaisons, il est absolument indispensable dans ce genre d'expériences, d'utiliser uniquement pour chaque série des animaux frères et sœurs.

On leur distribue de la nourriture soigneusement pesée et on les abandonne dans une chambre à température constante (environ 25°), jusqu'au lendemain, pour leur permettre de s'habituer à leur nouveau logement et à leur régime.

Pendant le cours de l'expérience, les animaux sont pesés tous les deux jours. Pour cela la souris ou le rat est placé dans un petit verre mince, pouvant aller sur le plateau de la balance, dont le fond est préalablement garni d'une rondelle de papier filtre Durieux. Ce récipient est recouvert d'une boîte de Pétri afin d'éviter que l'animal ne profite d'un moment d'inattention pour s'échapper. La nourriture (les petits pains) est renouvelée et pesée chaque jour et le papier Berzélius, l'eau et le coton sont changés selon les besoins.

Nous avons une seule fois essayé une expérience avec une portée de jeunes cobayes, mais ces animaux ne purent supporter le régime qui leur était imposé et mouraient au bout de quelques jours.

Un essai que nous avons fait en mettant les femelles pleines au régime, dans l'intention de diminuer la quantité de zinc contenue dans le fœtus, est également resté sans résultat. Les femelles pleines, 2 souris, sœurs du même âge, accouplées avec le même mâle, en même temps (pour s'assurer de l'homogénéité des descendants) furent placées dans deux bo-

caux et soumises au régime avec et sans zinc, durant la semaine qui a précédé la naissance de leurs petits. Elles ont mis bas normalement et élevé leurs petits dans de bonnes conditions tout au moins les premiers jours, mais au bout de cinq jours elles ont commencé à les dévorer et après une dizaine de jours il n'en restait plus, et l'expérience se trouvait, de ce fait, terminée. Il nous a cependant semblé que les petits de la souris soumise au régime sans zinc se développaient moins bien que les autres petits, dont la mère recevait du zinc dans sa ration. Mais l'expérience n'ayant pas été prolongée assez de temps, il serait très imprudent d'en tirer des conclusions.

Dans les expériences suivantes nous avons uniquement utilisé des souris et des rats pris au moment du sevrage. Les souris soumises à ce régime fortement carencé en vitamines, cessent généralement de croître après une semaine. Elles commencent à ce moment à hérissier les poils et manifestent après une quinzaine de jours des symptômes caractéristiques de la polynévrite résultant de l'absence de vitamine *B* dans leur nourriture.

Ces symptômes sont caractérisés entre autres par des troubles des canaux semi-circulaires qui se manifestent par le manque d'équilibre et par de la paralysie du train postérieur. Au bout de deux semaines elles succombent successivement et après quatre à cinq semaines elles sont généralement toutes mortes, qu'elles aient été soumises ou non à un régime exempt de zinc. Un fait significatif vient cependant dans ces expériences apporter une confirmation à l'hypothèse du rôle favorable du zinc dans la cellule vivante.

Les souris qui ont trouvé dans leur nourriture le zinc indispensable pour l'accomplissement normal des différentes fonctions sont plus résistantes que celles qui n'ont pu s'en procurer, et elles survivent à ces dernières, plusieurs jours.

Tel est, en résumé, le résultat de 5 expériences exécutées sur 20 souris.

Il n'y eut qu'une seule exception. Parmi les jeunes souris se trouva une femelle qui bien que soumise avec ses frères et sœurs au régime carencé, continua à vivre et à bien se porter sans zinc et sans vitamines pendant soixante-dix-huit jours.

Lesoixante-dix-huitième jour elle donna des signes nets de xérophthalmie (Les yeux se fermaient et laissaient suinter un liquide blanc) provoquée par l'absence de vitamine A dans le régime. Elle ne succomba que le quatre-vingt-deuxième jour de l'expérience. C'est un fait unique et que nous n'avons pu expliquer : qu'une jeune souris puisse vivre quatre-vingt-deux jours soumise à un régime synthétique complètement dépourvu de vitamines et de zinc. On ne trouve guère dans la littérature de cas semblables, mais d'après les renseignements que nous avons pu obtenir de travailleurs compétents sur la questions des vitamines, ces exceptions ne seraient pas aussi rares qu'on le pense, seulement les auteurs trop désireux de faire cadrer les faits avec leurs idées évitent de les mentionner, ils écartent soigneusement ces animaux, particulièrement résistants, de leurs expériences.

L'analyse du cadavre de cette souris révéla des traces de zinc.

Nous nous sommes, au début, expliqué cette anomalie

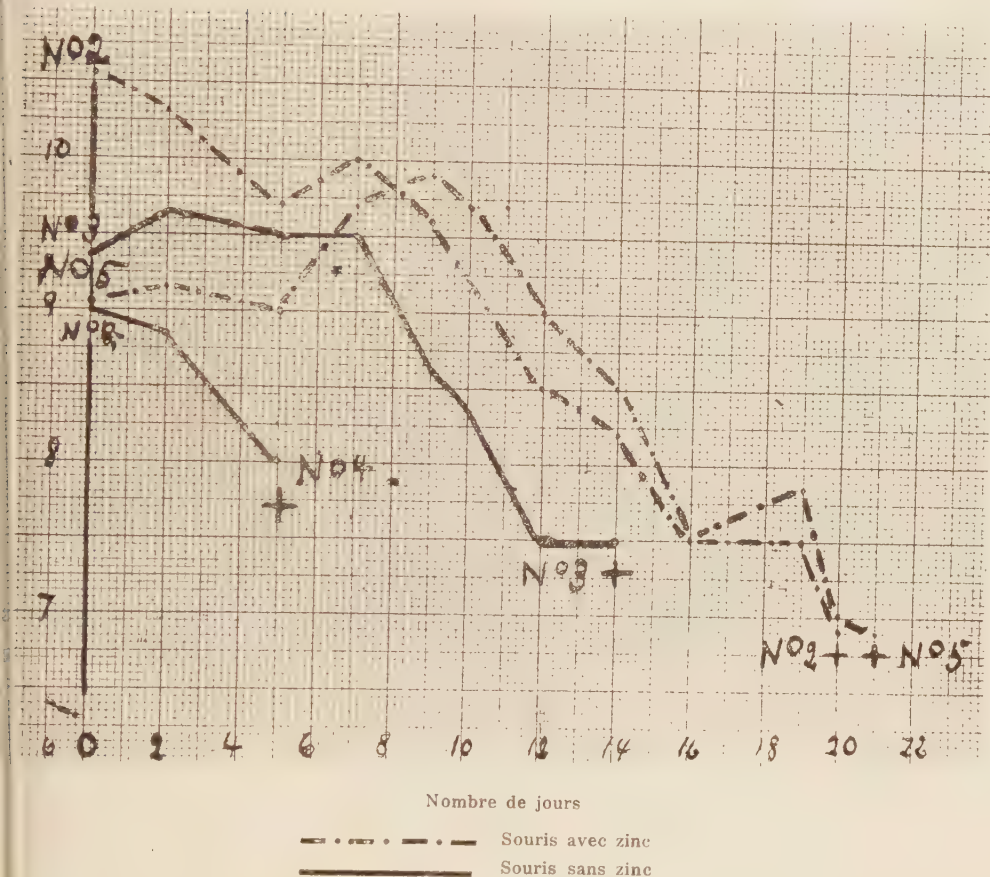
•

	Poids au début	Poids maxi- mum	Poids à la mort	Aliment c n- sommé	Vie en jours
	gr.	gr.	gr.	gr.	
Série A. Débutant le 5 avril 1922, avec des souris grises nées le 10 mars :					
Sans zinc, femelle n° 3	9,35	9,65	7,50	24,60	14
Sans zinc, mâle n° 4	9	9	8	9,75	5
Avec zinc, mâle n° 2	10,55	0,55	6,25	33,80	20
Avec zinc, femelle n° 5	9,05	9,90	6,90	35,20	21
Série C. Débutant le 18 avril, avec des souris blanches nées le 24 mars :					
Sans zinc, mâle n° 7	6,50	7,40	6,20	30	17
Sans zinc, mâle n° 10	6	7,20	5,50	29,65	15
Avec zinc, femelle n° 8.	6,50	8	5,75	32,50	22
Avec zinc, mâle n° 12.	6,50	7,95	5,70	34,65	24
Série D. Débutant le 13 mai avec des souris blanches nées le 20 avril :					
Sans zinc, mâle n° 17.	6,50	6,70	3,75	12,20	19
Sans zinc, femelle n° 18	7	7,20	4,45	2	18
Avec zinc, mâle n° 15.	7,20	7,50	5	19,90	24
Avec zinc, femelle n° 16.	6,40	6,70	4,70	17,90	26
Série E. Débutant le 23 mai, avec des souris blanches nées le 2 mai :					
Sans zinc, mâle, n° 20.	5,90	6,65	4,70	20,10	26
Sans zinc, femelle n° 21.	5,90	7,95	5,70	86,45	82
Avec zinc, mâle n° 22.	6,40	6,40	4,80	28,05	34
Avec zinc, mâle n° 23.	5,90	6,05	4,60	21,50	36
Série F. Débutant le 23 mai, avec des souris blanches nées le 2 mai 1922 :					
Sans zinc, femelle n° 27	6	6,40	4,40	14,40	23
Sans zinc, femelle n° 28.	6,50	7,05	4,70	17,4	21
Avec zinc, femelle n° 24	6,05	6,70	4,60	19,80	27
Avec zinc, mâle n° 25.	6	6,70	4,70	17,65	25

en admettant que cette jeune souris était capable de synthétiser grâce à sa flore intestinale les vitamines indispensables

Poids
des souris
en
grammes

SÉRIE A



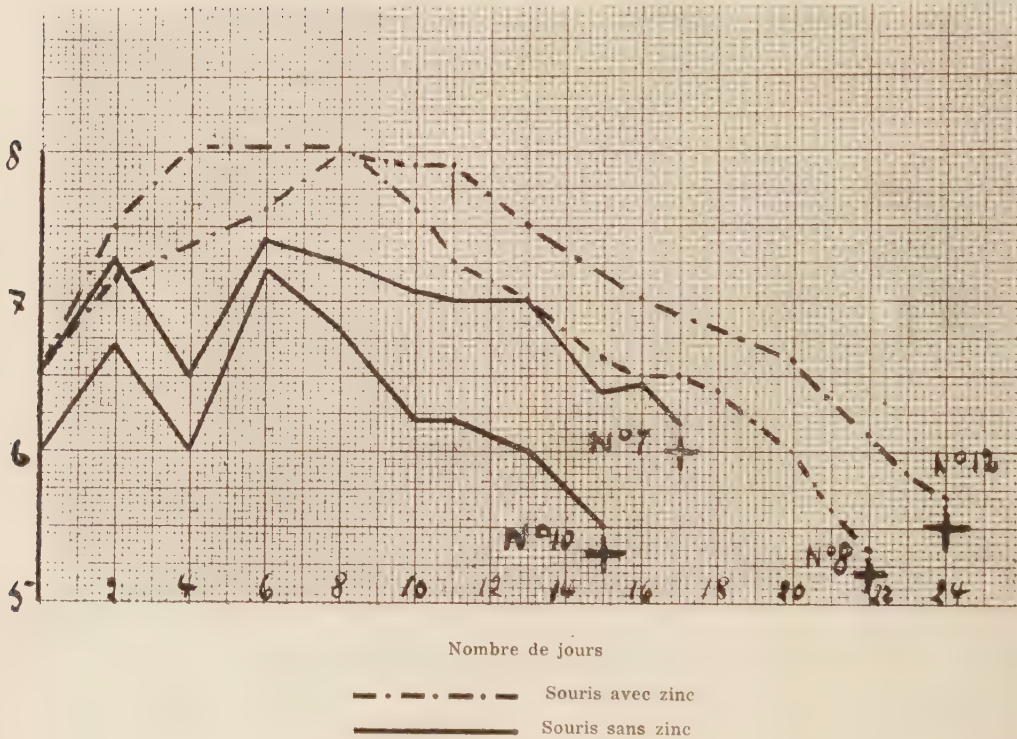
à son développement. Nous avons essayé de nous en rendre compte en recherchant si les excréments de cette souris ne possédaient pas un pouvoir antinévritique, mais les résultats

que nous avons obtenus furent malheureusement négatifs.

Les souris qui recevaient les excréments mélangés avec leurs aliments sont mortes en même temps et avec les mêmes

Poids
des souris
en
grammes

SÉRIE C



symptômes de polynévrite que les témoins qui ne recevaient pas d'excréments.

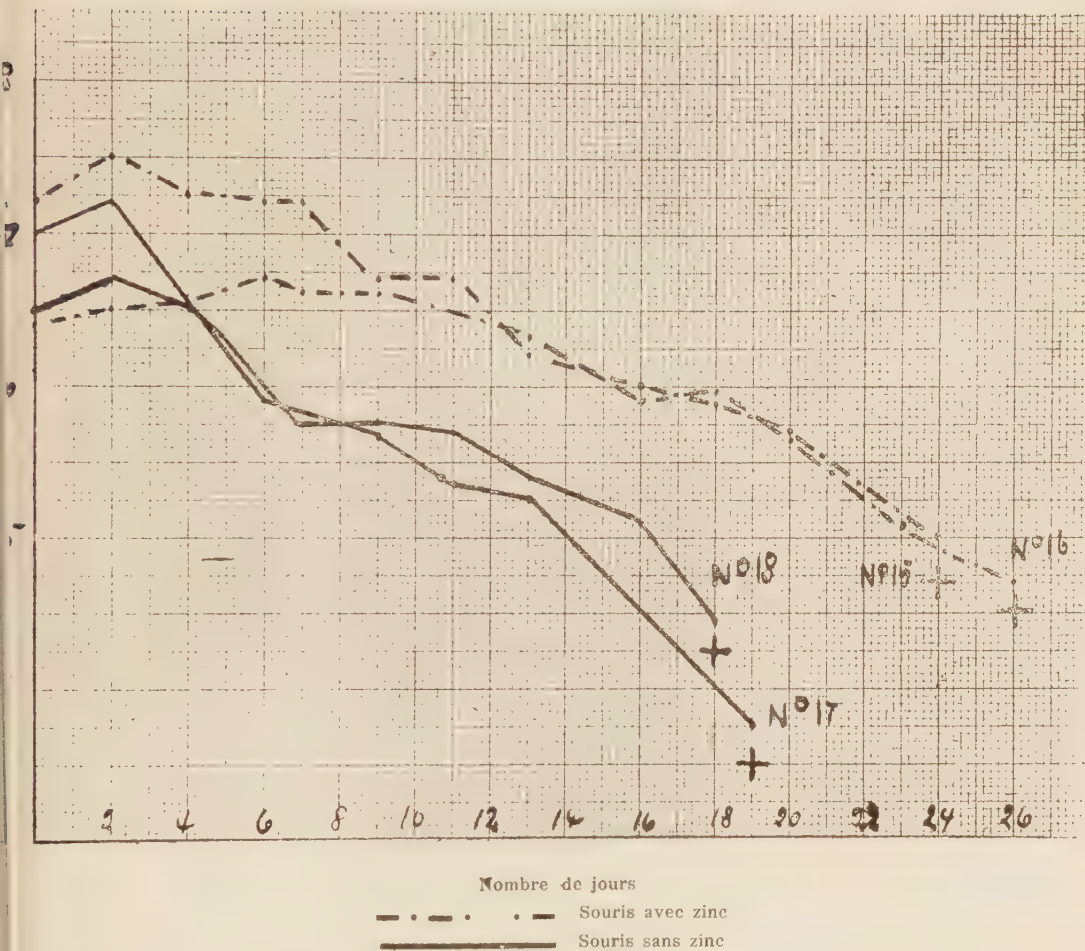
Reste à savoir où la souris avait puisé pendant presque trois mois les vitamines qui lui étaient indispensables.

L'essai que nous venons de rapporter montre qu'elle n

possédait pas dans sa flore intestinale d'organisme capable de synthétiser la vitamine B.

Poids
des souris
en
grammes

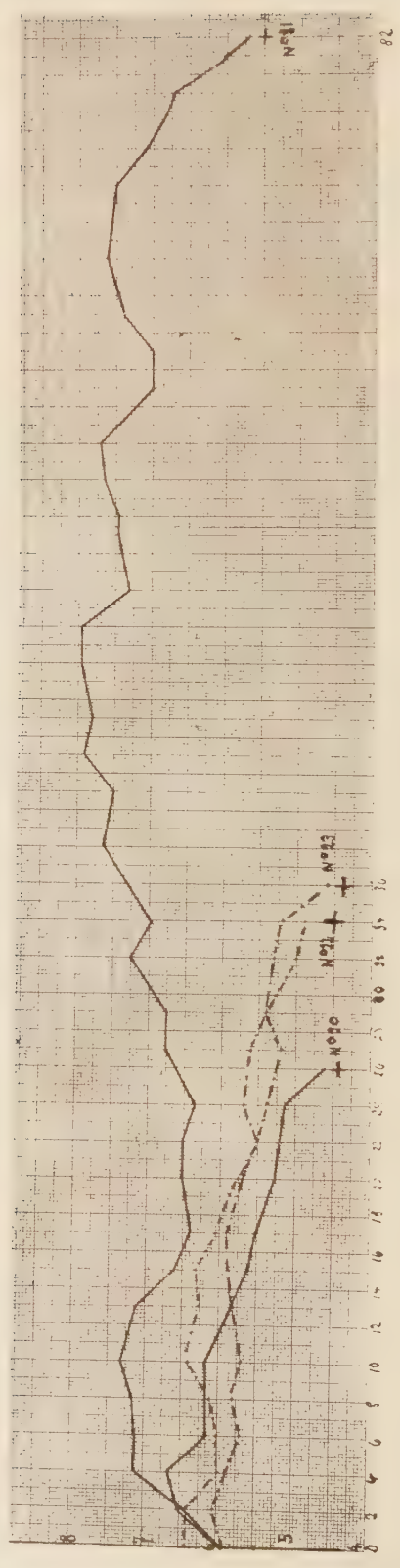
SÉRIE D



Il est possible que la souris ait, de temps à autre pu attraper et dévorer une mouche égarée dans son bocal. Mais

SÉRIE E

Poids
des souris
en
grammes

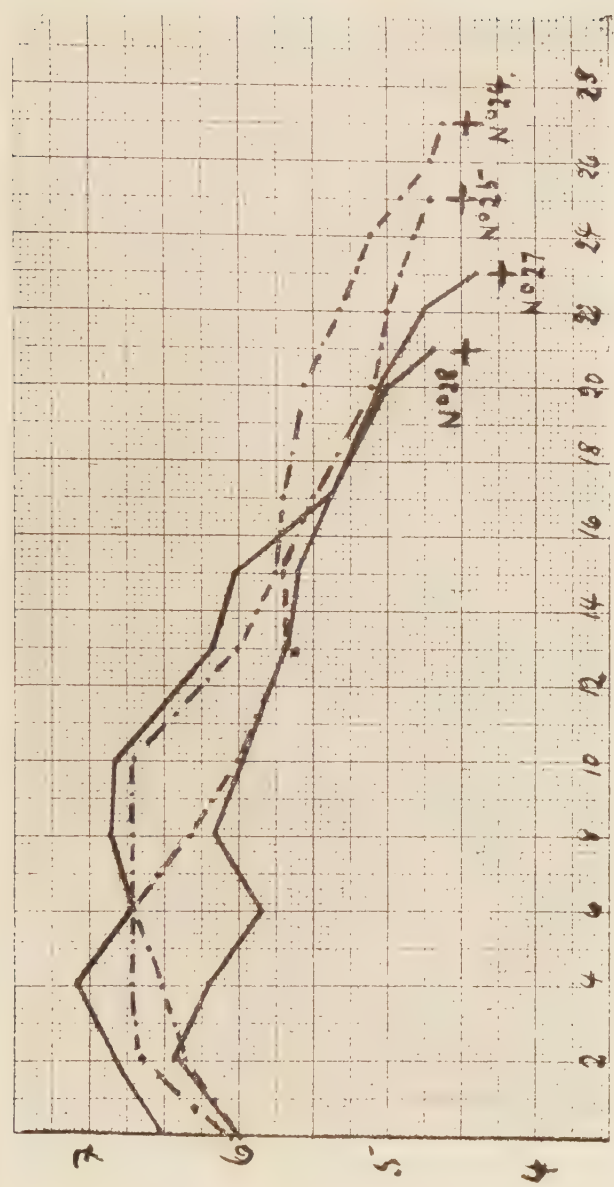


Nombre de jours

- Souris avec zinc
- Souris sans zinc
- ... Souris avec zinc

SILVIE F

Poids
des souris
en
grammes



Nombre de jours

cette explication semble bien fragile et bien peu satisfaisante si l'on songe que la chance était égale pour toutes et que pendant tout le cours de ces expériences cela ne put arrivé qu'une seule fois.

Possédait-elle une réserve de vitamines ? Les parents de tous ces animaux, souris et rats, étaient nourris de la même façon c'est-à-dire avec de l'avoine et de la bettrave pendant l'hiver, en été avec la luzerne fraîche.

Quoi qu'il en soit cette petite souris reste pour nous une énigme profonde s'élevant contre toutes les règles de l'alimentation que nous avons l'habitude d'observer.

En pesant à la fois les souris et les aliments qu'elles consumaient, nous avons pu dresser les courbes et tableaux suivants, qui mettent bien en évidence les résultats acquis.

« Ainsi (1) dans chaque série (avec l'exception déjà mentionnée) les animaux qui ont trouvé du zinc dans leur alimentation ont vécu plus longtemps que ceux qui n'en ont pas trouvé. L'importance du métal a été telle qu'un dixième à trois dixièmes de milligrammes ingérés pendant la durée totale de l'expérience ont suffi à prolonger cette durée de 25 à 500,0. »

Les résultats obtenus avec les rats sont moins nets, mais les animaux nourris avec des aliments sans zinc sont toujours les premiers à succomber, tandis que les témoins résistent un peu plus longtemps et atteignent généralement un poids un peu plus élevé.

1. G. Bertrand et B. Benzon, *Sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. Expériences sur la souris*, C. R. A. S., t. CLXXV, 1922 p. 289.

Les jeunes rats dans la première expérience se montrèrent doués d'une résistance remarquable ils ont presque tous supporté pendant six semaines ce régime, l'un d'eux a même résisté cinquante-deux jours. Parmi eux, nous avons constaté plusieurs cas de xérophtalmie.

Les jeunes rats dans les deux autres expériences ne se montrèrent guère plus résistants que les souris et succombèrent tous (sauf un) au bout de quatre semaines. Les tableaux et les courbes montrent le développement de l'expérience et les résultats obtenus.

Pour savoir si le sulfate de zinc, ingéré par les souris et les rats était réellement retenu dans l'organisme ou, au contraire, éliminé intégralement, nous avons dosé le zinc dans les cadavres de tous ces animaux.

Nous reconnûmes, ainsi, que le sulfate de zinc était absorbé et assimilé par les animaux du moins partiellement.

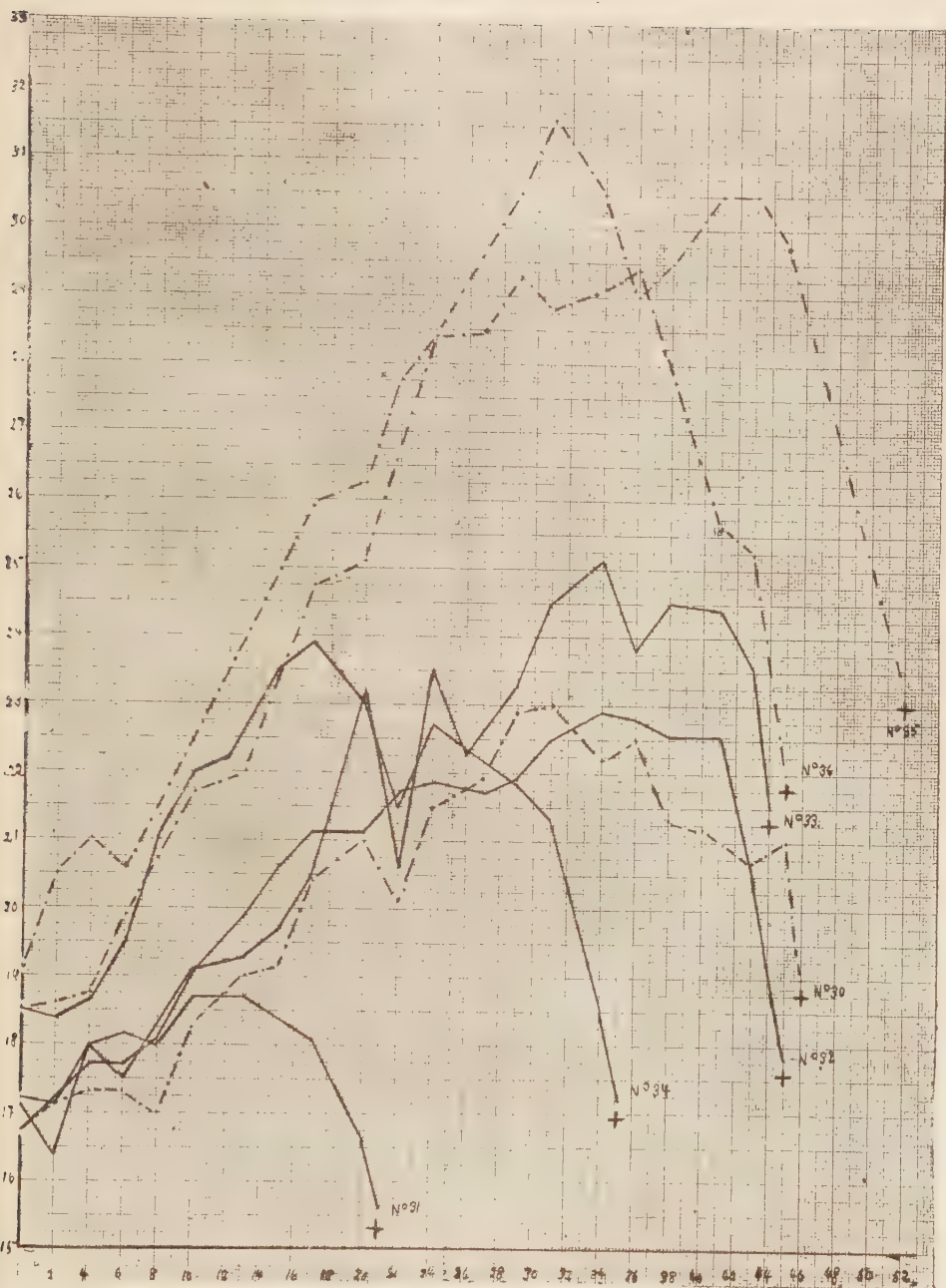
Nous avons, comme contrôle, dosé le zinc dans de jeunes souris et rats appartenant à la même famille que les animaux en expérience, et nourris normalement, afin de savoir si les animaux soumis à l'alimentation synthétique contenaient du zinc et déterminer si leur teneur en cet élément n'était pas différente de la normale. Le résultat de ces recherches fut conforme à nos expériences. Les animaux soumis au régime synthétique avec zinc étaient plus riches en ce métal que les animaux nourris normalement avec l'avoine et la racine de betterave, et qui n'avaient par conséquent à leur disposition que le zinc contenu à l'état normal dans ces végétaux.

Cette constatation avait d'ailleurs déjà été faite chez les lapins par M. Vladesco.

	Poids au début	Poids maxi- mum	Poids à la mort	Aliment con- sommé	Survie en jours
	gr.	gr.	gr.	gr.	
Série 1. Débutant le 4 juillet 1922, avec des rats blancs nés le 13 juin 1922 :					
Sans zinc, femelle n° 31	17,20	18,70	15,60	44	21
Sans zinc, femelle, n° 32.	19,70	22,90	17,80	83,10	45
Sans zinc, mâle n° 33 . .	17,10	25,10	21,50	96,44	44
Sans zinc, mâle n° 34 . .	18,50	23,90	17,21	66,20	35
Avec zinc, femelle n° 30.	16,70	23	19	89,70	46
Avec zinc, mâle, n° 35. .	19,10	31,60	23,20	131,90	52
Avec zinc, mâle n° 36. .	18,50	24,40	22	101,50	45
Série 2. Débutant le 1 ^{er} août 1922 avec des rats blancs et noirs nés le 11 juillet.					
Sans zinc, femelle n° 51.	15,70	15,70	14,50	32,30	20
Sans zinc, mâle n° 52 . .	17	17	14,20	20,30	12
Sans zinc, mâle n° 53. .	16,50	17,40	13,10	34,60	21
Sans zinc, mâle n° 54. .	16,20	16,20	13,60	23,80	16
Sans zinc, femelle n° 55 .	15	16,50	14,50	35,10	23
Avec zinc, femelle n° 46 .	15,80	16,90	14,80	40,70	25
Avec zinc, femelle n° 47.	16	17,60	15,80	35,10	22
Avec zinc, mâle n° 48. .	17	20,20	17,20	42,30	25
Avec zinc, mâle n° 49. .	17	17	16	18,60	11
Avec zinc, femelle n° 50.	15,30	19,60	15,30	42,10	27
Série 3. Débutant le 5 octobre avec des rats blancs et noirs nés le 14 septembre 1922 :					
Sans zinc, mâle n° 60. .	23,30	26	22,40	61,50	19
Sans zinc, femelle n° 61	22,30	25,90	19,30	57	20
Sans zinc, mâle n° 62 .	22,50	22,90	22,10	29	13
Avec zinc, mâle n° 56	21,80	23,90	18,70	48	21
Avec zinc, femelle n° 57	22,80	24,80	23,10	68,60	26
Avec zinc, mâle n° 58. .	23	26,50	20,60	58,30	24
Avec zinc, mâle n° 59. .	22,50	25,50	21,50	58,30	22

Poids
des rats
en
grammes

SERIE I

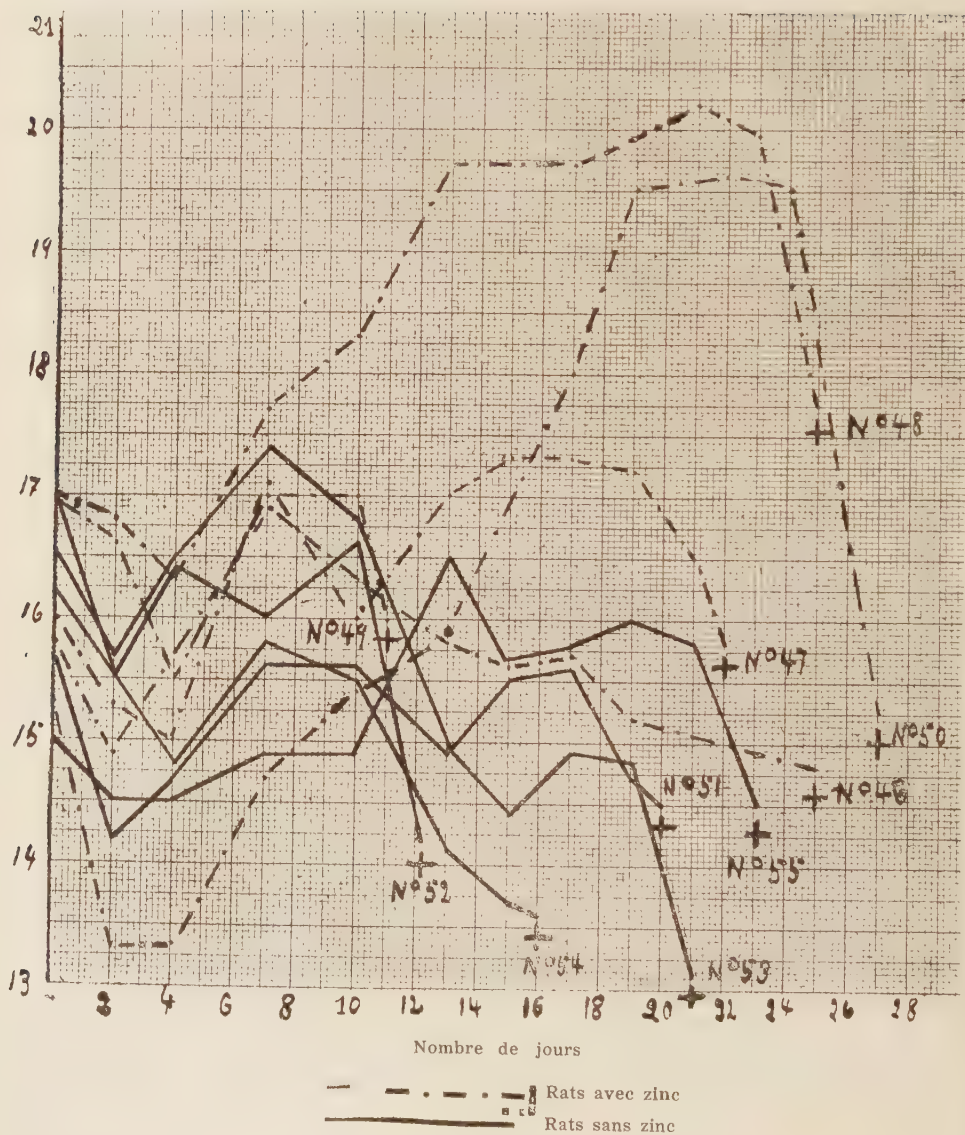


Nombre de jours

--- Rats avec zinc
— Rats sans zinc

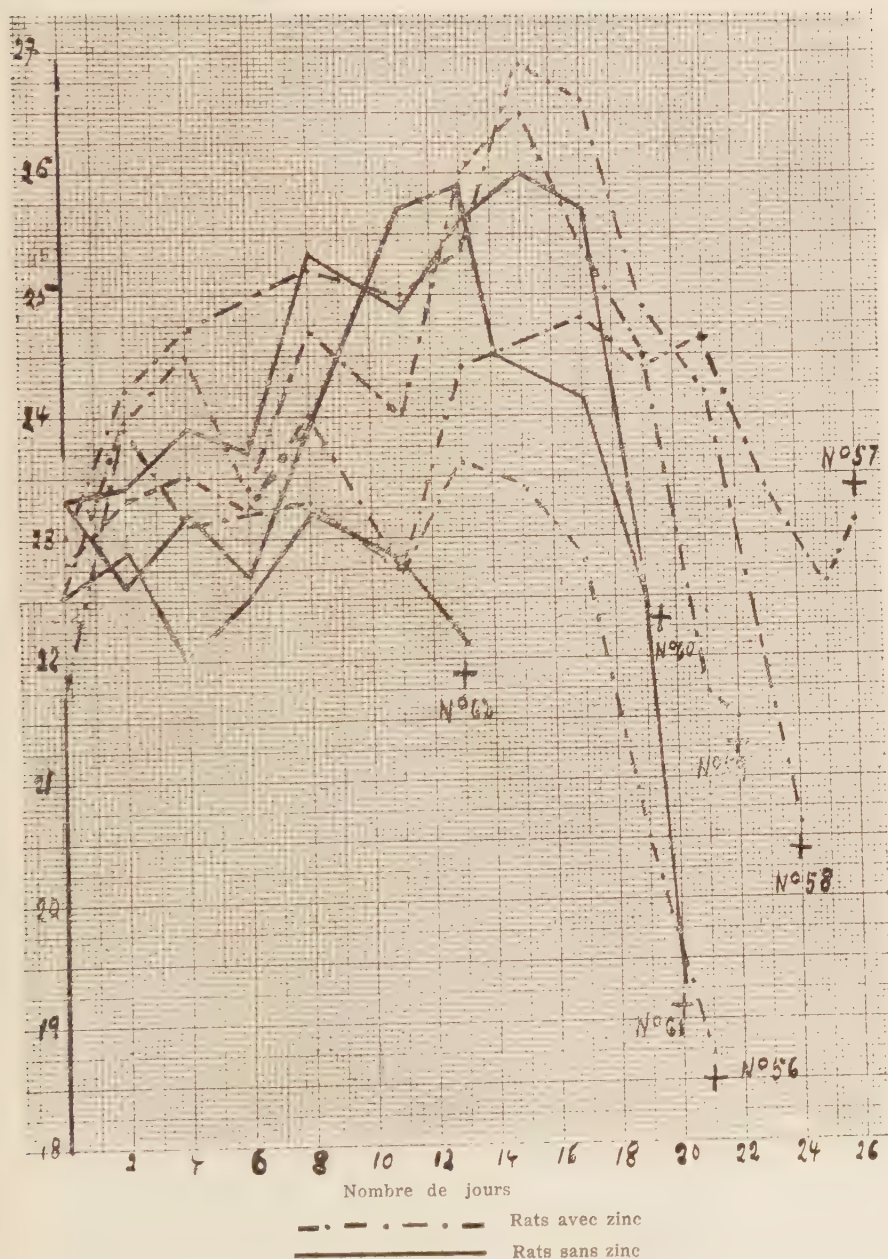
Poids
des rats
en
grammes

SERIE II



Poids
des rats
en
grammes

SERIE III



	Âge environ	Nombre des animaux analysés	Poids frais en gr.	Poids sec en gr.	Teneur en eau %	Zn trouvé en mggr.	Zn Teneur moyenne	ZINC POUR 100 GR. DE			
								matière fraîche	Teneur moyenne	matière sèche	Teneur moyenne
Souris sans zinc série A.	5	2	15,50	4,50	70,96	0,4		2,5		8,8	
Souris sans zinc série C.	5	3	18,50	5,25	71,31	0,6		2,1		7,6	
Souris sans zinc série D.	6	2	8,2	2,3	81,94	0,2		2,4		8,6	
Souris sans zinc série n° 20	7	1	4,60	1,60	65,94	0,1	0,2	2,1	2,2	6,2	6,7
Souris sans zinc série E.	13	1	5,70	1,70	70,17	0,04		0,7		2,3	
Souris sans zinc série n° 21	6	2	5,10	2,70	47,05	0,2		3,9		7,4	
Souris sans zinc série F.											
Souris avec zinc série A.	6	2	13,75	4,40	68	0,5		3,5		11,3	
Souris avec zinc série C.	6	3	16,95	4,95	70,79	0,8		4,7		16,1	
Souris avec zinc série D.	6	2	9,70	2,90	70,10	0,7		7,2		24,1	
Souris avec zinc série E.	8	1	4,80	1,50	70,83	0,2	0,5	4,1	5,4	13,3	17,1
Souris avec zinc série n° 22											
Souris avec zinc série F.	8	1	4,60	1,66	65,31	0,3		6,5		18,7	
Souris avec zinc série n° 23	7	2	9,3	3,10	66,66	0,6		6,4		19,3	
Souris normales.	3	4	17,30	7,80	54,91	0,5	0,5	2,8	2,7	6,5	7,5
Souris normales.	3	3	22,70	6,90	71,80	0,6		2,6		8,6	
Souris normales.	6	3	39,80	11,22	71,85	1		2,5		8,9	
Souris normales.	7	4	43,70	12,40	71,62	1,3	1,2	2,9	2,8	10,4	9,8
Souris normales.	7	3	39,20	11,50	68,80	1,2		3		10,4	

Tableaux indiquant la teneur en zinc des souris

En résumé les animaux nourris avec l'aliment sans zinc sont les plus pauvres en cet élément. Les animaux soumis au régime synthétique avec zinc sont les plus riches. Les animaux nourris avec la nourriture normale se rangent entre ces deux catégories. Les tableaux suivants font bien voir les résultats obtenus.

Peut-on conclure de ces expériences que le zinc est indispensable pour l'alimentation des animaux ? Il est difficile de se prononcer catégoriquement car l'absence des vitamines dans l'alimentation s'est toujours fait sentir si puissamment dans nos expériences en masquant pour une très grande part la carence de zinc.

Nous sommes, cependant, malgré tout, non seulement portés à croire mais intimement persuadés que le zinc est un élément nécessaire et indispensable au développement des animaux. Et si nous n'avons pu mettre en évidence avec toute la rigueur désirable l'importance physiologique de cet élément dans le développement de ceux-ci, il est hors de doute que la suppression totale de ce métal au régime alimentaire suffit à entraîner leur dépérissement et la mort.

Parallèle entre la teneur en zinc et en Vitamine B

(Vitamines antinévritique, antibéri-bérique et hydrosoluble B)

La présence simultanée du zinc et de la vitamine B dans les produits que nous avons examinés dans le but de préparer un extrait riche en vitamines et privé de zinc nous a donné à penser que cette coïncidence était peut-être plus qu'un hasard.

	Age en jours	Poids frais en grammes	Poids sec en grammes	Teneur en eau %	Zn trouvé en mggr.	Zn teneur moyenne	Zn pour 100 grammes			Teneur moyenne
							de matière fraiche	Teneur moyenne	de matière sèche	
Rat femelle sans zinc n° 31	42	15,60	4,20	78,08	0,4		2,5		9,5	
Rat femelle sans zinc n° 32	66	17,80	4,50	74,71	0,6		3,5		13,5	
Rat mâle sans zinc n° 33	65	21,50	5,30	75,34	0,6	0,5	2,7	2,9	11,3	11,7
Rat mâle sans zinc n° 34	56	17,20	4,60	73,25	0,6		3,4		13	
Rat femelle avec zinc n° 30	67	19	4,90	74,21	0,7		3,6		14,2	
Rat mâle avec zinc n° 35	73	23,20	6,10	73,70	0,8	0,9	3,5	4,3	15,4	17,2
Rat mâle avec zinc n° 36	66	22	5,70	74,09	1,4		6,5		21,5	
Rats provenant de la même portée ayant les mêmes parents que la portée de l'expérience.	21	29	8,20	71,73	0,9		3,1		10,9	
Rat normal n° 1	21	30,70	9,30	69,93	1	1	3,2	3,4	10,8	11,8
Rat normal n° 2	21	29,70	8,70	70,70	1,2		4		13,7	
Rat normal n° 3	42	41,70	10,70	74,34	1,5		3,5		14	
Rat normal n° 4	42	44,20	12,20	72,59	1,3	1,4	2,9	3,5	10,6	12,7
Rat normal n° 5	42	42,70	11,10	74	1,5		3,5		13,5	
Rat mâle sans zinc n° 60	40	22,40	5,90	73,66	0,3		1,5		5	
Rat femelle sans zinc n° 61	41	19,30	5,40	72,02	0,4	0,4	2	1,8	7,4	7,4
Rat mâle sans zinc n° 62	34	22,20	5,10	76,93	0,5		2,2		9,8	
Rat femelle avec zinc n° 56	42	18,70	4,80	74,33	1,3		6,9		27	
Rat femelle avec zinc n° 57	47	23,10	5,70	75,32	0,7		3	4,6	12,2	18,2
Rat mâle avec zinc n° 58	45	20,60	5,30	74,27	1	0,9	4,8		18,8	
Rat mâle avec zinc n° 59	43	21,50	5,30	75,34	0,8		5		19	

Rats provenant de la même portée ayant les mêmes parents que la portée de l'expérience.	Rat normal n° 2.	21	21,90	70,31	0,0	0,4	2,7	2	11,1	8,4
	Rat normal n° 3.	21	22,30	74,43	0,5	0,3	2,2		8,7	
		21	21,70	73,47			1,3		5,6	
	Rat normal n° 4.	42	29,30	70,30	0,8		2,7	2,6	9,3	8,9
	Rat normal n° 5.	42	32,00	63,31	0,9	0,8	2,7		9,5	
	Rat normal n° 6.	42	31,10	71,38	0,8		2,5		8,1	
Rat femelle sans zinc n° 51.		41	14,50	76,55	0,3		2		8,8	
	Rat mâle sans zinc n° 52.	33	14,20	76,05	0,3		2,1		8,8	
	Rat mâle sans zinc n° 53.	42	13,10	73,28	0,4	0,3	3	2,2	11,4	9,3
	Rat mâle sans zinc n° 54.	37	13,60	77,20	0,3		2,2		9,6	
Rat femelle sans zinc n° 55.		44	14,50	74,48	0,3		2		8,1	
Rat femelle avec zinc n° 46.		46	14,80	77,55	1,1		3,3		32,3	
	Rat femelle avec zinc n° 47.	45	15,80	77,21	0,5		7,1		13,8	
	Rat mâle avec zinc n° 48.	46	17,30	70	0,9	0,9	5,2	5,7	20,9	24,8
	Rat mâle avec zinc n° 49.	32	16	78,12	1,2		7,5		34,2	
Rat femelle avec zinc n° 50.		48	19,60	80,10	0,9		4,5		23,2	

La mère de ces rats est morte avant de mettre bas.

Tableaux indiquant la teneur en zinc des rats.

Si on jette un coup d'œil sur les tableaux relatant la richesse en zinc des différentes plantes, on voit que les parties les plus riches en zinc sont également les plus riches en vitamine B. Cela peut n'être qu'une coïncidence, mais il n'est pas non plus impossible qu'il existe réellement une relation entre le zinc et la vitamine B.

Etant donné que les métaux interviennent souvent dans les processus biologiques comme catalyseurs ou « complémentaires actifs », pour ne citer que le manganèse dans les phénomènes d'oxydation, la magnésie dans le phénomène de la synthèse chlorophyllienne, le calcium dans la digestion pancréatique et le zinc dans l'activation du venin de serpents, il n'y aurait rien d'étonnant que des catalyseurs aussi puissants que les vitamines contiennent dans leur molécule formidablement complexe un métal quelconque et dans ce cas de la vitamine B cela pouvait bien être le zinc. Les extraits concentrés et les préparations de vitamine B sont toujours préparés en partant d'organes très riches en zinc et contiennent toujours ce métal.

Qu'il s'agisse de la « marmite » généralement employée comme antinévritique, ou des préparations éminemment actives de Seidell (1) tous ces extraits sont préparés en partant de la levure et la technique employée pour leur préparation n'est pas susceptible d'en éliminer totalement le zinc.

Ce rapport constant entre la richesse en zinc et en vita-

1. A. Seidell, *Improved method of preparing vitamine activated fullers Earth. Public Health Reports U S. Health Service*, t. XXXVII, 1922, n° 14, p. 801; *A physiological test for the activity of vitamine preparation. Ibidem*, p. 1519.

mine B des différents aliments, ressort nettement dans les tableaux suivants.

Les teneurs en zinc des organes d'origine animale sont empruntées à la thèse de Vladesco; celles se rapportant aux organes d'origine végétale sont extraites de ce travail et les teneurs en vitamines B ont été tirées des travaux respectifs de R. H. A. Plimmer, D. Sc. et Violet C. Plimmer (1) et de H. C. Schermann et S. L. Smith (2).

* * *

Explications des signes employés dans les tableaux :

+	—	signifie que la vitamine B est présente
++	—	une teneur moyenne en V. B.
+++	—	une grande teneur en V. B.
—	—	très peu ou absence de V. B.
?	—	teneur inconnue ou douteuse de V. B.

1. V. G. Plimmer et R. H. A. Plimmer. *Vitamines and the choice of food*. Langmann Green et C^e, London, 1922.

2. H. C. Sherman et S. L. Smith, *The vitamine. The chemical catalog company*. New-York, 1922.

	Teneur en Vitamine B. d'après		Teneur en Zn en mgr. par kg. de	
	Plimmers	Sherman	Matière fraîche	Matière sèche
<i>Nom du végétal :</i>				
Orge	---	---	18	21,1
Mais.	---	---	18	20,4
Millet	---	---	17	20,4
Avoine.	---	---	19,5	22
Riz poli	---	---	2,5	3,1
Balles, son de riz.	---	---	30	33,3
Seigle	---	---	12	13,5
Son de blé.	---	---	31	36,1
Froment	---	---	16	18,7
Pomme ?	---	---	1,6?	9,2?
Banane	---	---	2,3	9
Jus de citron	---	---	1,7	
Jus desséché	---	---	25	
Orange peau	---	---	5,4	20,3
Poire ?	+	---	1,6?	9,2?
Prune	+	---	0,3	2
Tomate	+	+	2,4	
Tomate sèche.	++	++	66,6	
Raisin.	++?	---	1,2	9,1
Choux.	+	---	1,5	20,4
Carotte.	+	++	1,1	9,6
Choux-fleurs	+	++	2,3	25,4
Céleri.	+	---	2,1	18,1
Betterave.	++?	---	3,3	24,8
Concombre	---	---	1,6	43,7
Laitue.	+	---	4,7	105,2
Endive.	---	---	0,3	7,5
Oignon	++?	+	13,8	100
Pommes de terre	+	---	3,9	13,7
Patates douces	---	---	2,2	5
Epinard	+	---	6,1	
Epinard séché.	---	---	119,6	
Radis	---	---	1,6	22,8
Rutabaga.	---	---	3	28,8
Haricot.	---	---	52,5	56,4
Soja.	++	---	20	22,5
Lentille	++	---	24,5	28
Arachis	++	++	16	16,8
Petits pois	++	++	44,5	48,1
Aubergine séchée	---	++	37,8	
Amande	++	+	19	22,1
Noix de Brésil.	++	---	16,3	17,2

	Teneur en Vitamine B. d'après		Teneur en Zn en mgr. par kg de	
	Plimmers	Sherman	Matière fraîche	Matière sèche
Noix de coco	++	++	10	17,1
Noisette	++		10	10,3
Noix	+	++	20	24,1
Pignon doux	++	+	55,5	59,3
<i>Plantes fourragères :</i>				
Son	++		31	35,1
Lin	+		19	20
Chênevis } grain	+		82,5	95,3
Millet }	+		17	19,6
Soleil }	+		17,2	18,8
Foin	++		21,2	24
Luzerne	—		4	14,2
Leyure	++	++	12,3	42,6
<i>Nom de l'aliment :</i>				
Muscle de	—	?	17	73
Cerveau de	—	+	64	304
Cœur de	—	+	45	303
Rein de	—	+	32	127
Foie de	—	+	135	506
Ouf jaune	—	+	49	99
Ouf blanc	—	—	9	9
Huile de foie de morue (1).	—	?	6	
Huile de beurre (2).	—	—	4 (moyen)	
Ouf de poisson	—	+	28	124
Lait de vache	—	++	4,2	
Huile de coco	—	—	0	0

1 et 2. Certains auteurs considèrent le beurre et l'huile de foie de morue comme des sources moyennes en vitamine B. Ces contradictions proviennent probablement des différents traitements qu'ont subi les échantillons de ces graisses vérifiées par ces auteurs.

Interprétation et conclusions des tableaux

Il y a cependant plusieurs objections à faire à l'hypothèse d'une relation entre la richesse en zinc et en vitamine B.

Tout d'abord la vitamine B et en zinc n'a pas été déterminée sur les mêmes échantillons mais sur des organes d'origine très différente.

Tous les aliments dont nous avons consigné la teneur en vitamine B, sont d'origine anglaise ou américaine, tandis que ceux où l'on trouve indiqué la richesse en zinc sont d'origine française. C'est également un fait bien connu, que la teneur en zinc et en vitamine B chez la même espèce varie beaucoup, soit avec l'âge, soit sous l'influence de différents autres facteurs. De plus il n'existe pas encore de méthode de dosage de la vitamine B.

La richesse en vitamine B ne peut être mesurée que par des expériences sur les animaux vivants et par une méthode qui, elle-même, n'est pas exempte d'erreurs. Dans de semblables conditions il serait imprudent d'accepter à la lettre, les teneurs en vitamines données par les auteurs. Ces teneurs sont seulement comme disent Shermann et Smidt, « un essai pour donner une idée de la valeur relative, dans l'impossibilité où l'on se trouve d'obtenir des résultats susceptibles d'être comparés quantitativement » (an attempt to give some idea of relative values in the absence of strictly comparable quantitative data).

Enfin bien souvent les auteurs ont négligé d'indiquer si les légumes sur lesquels ils ont effectué leurs déterminations,

étaient frais ou secs. Il nous faut de plus enregistrer quelques contradictions entre les indications de MM. Plimmers et de Sherman et Smidt. Nous ne savons pas davantage, par exemple, si les pommes et les poires examinées ont été pelées ou non. Nous savons que c'est dans cette enveloppe que l'on rencontre la plus grande partie du zinc et de la vitamine B.

Il est aussi probable que le lait était du lait frais bien que cela ne soit pas nettement indiqué, dans les travaux de ces auteurs. Quant aux organes animaux, nous n'avons aucune indication sur leur provenance. Nous les avons comparés avec les organes correspondants d'un seul lapin en estimant que la teneur relative de ces organes varie toujours dans le même rapport, qu'ils appartiennent à un mammifère quel qu'il soit. Ce parallèle n'est d'ailleurs possible que pour les aliments examinés à l'état frais.

Quand la vitamine B s'est trouvée détruite par le chauffage ou par l'oxydation ; le zinc n'en reste pas moins dans la matière et, étant donné sa très grande dissémination, on a beaucoup de chance de le rencontrer dans tous les aliments qu'ils contiennent ou non la vitamine B. Cette comparaison n'est guère possible non plus lorsqu'il s'agit de produits alimentaires traités au cours de leur préparation par des moyens mécaniques ; exemple : le beurre dont la teneur normale en zinc peut être considérablement faussée par l'apport de zinc métallique provenant des différents appareils et ustensiles employés à sa manipulation.

Mais en tenant un juste compte de tous ces faits il est cependant indéniable qu'il existe un parallélisme assez net entre la présence de zinc et celle de la vitamine B.

Un exemple des plus curieux est le suivant : Les salades vertes qui contiennent comme toutes les feuilles vertes une quantité assez élevée de zinc, sont à la fois, riches en vitamine B. Mais l'endive qui est cultivée à l'abri de la lumière et se mange blanche (étiolée) ne contient pas de vitamine B, et que très peu de zinc.

Le riz poli, dont l'unique consommation est l'origine indiscutable du béri-béri est très pauvre à la fois en zinc et en vitamine B ; tandis que le son de riz qui possède le remarquable pouvoir de guérir le béri-béri est à la fois très riche en vitamine B et en zinc.

L'absence de la vitamine B et du zinc dans l'huile de coco est également très significative et la présence du zinc et de la vitamine B dans le jaune d'œuf et leur absence dans le blanc constituent des exemples des plus démonstratifs.

En résumé partout chez les êtres vivants où l'on trouve la vitamine B on rencontre également du zinc mais la réciproque n'est pas absolue et il est possible de trouver du zinc en l'absence de la vitamine B.

Pour souligner plus fortement ce parallèle nous citerons quelques observations faites par divers auteurs au cours de ces dernières années.

Findlay (1) a observé en 1921 en se basant sur les découvertes de Cooper (ceux-ci ont établi que la teneur en vitamine B dans les organes du bœuf est proportionnelle à la quantité d'acides nucléiques qu'ils contenaient), que la vitamine B est indispensable pour la formation de l'acide nucléique.

Cette découverte concorde parfaitement avec les idées

1. Findlay cité par Shermann et Smidt.

émises par Delezenne et P. Cristol, qui affirment que le zinc, existant normalement dans l'organisme animal est lié au nucléo-protéides.

Nous voyons ainsi le zinc et la vitamine B liés l'un et l'autre aux acides nucléiques dans la cellule animale.

Nombre d'autres observations sont venues renforcer notre hypothèse. G. Bertrand et Vladesco ont constaté comme nous l'avons déjà mentionné que le sperme éjaculé de même que les organes reproducteurs mêmes et que les glandes mammaires sont très riches en zinc au moins pendant leur activité fonctionnelle. Cette constatation leur a permis de penser que le zinc intervient dans les phénomènes de fécondation et de reproduction chez les animaux.

Une observation dont l'analogie avec la précédente ne saurait nous échapper est celle qui a été faite par M. Carri-son (1) cet auteur a observé d'une façon constante l'atrophie des testicules chez les animaux mâles soumis à un régime pauvre en vitamine B. Le même auteur en collaboration avec Drummond (2) constate que les rats mâles soumis à un régime déficient en vitamine B finissent par devenir stériles et ils peuvent aussi mettre en évidence que la vitamine B est un facteur important dans la reproduction des rats, ils prétendent même que pour obtenir un bon élevage de rats sur régime synthétique il faut augmenter la ration de vitamine B, pendant la période d'accouplement et de lactation. Cette intéressante observation a été confirmée par Shermann et Smidt,

1. Cité par Shermann et Smidt.

2. Drummond cité par Shermann et Smidt.

récemment par Gotta (1) qui employa comme animal d'expérience, le pigeon.

Il résulte de l'ensemble de ces observations que le zinc et la vitamine B vont de paire dans les fonctions de reproduction et de fécondation chez les animaux.

Funk et Douglas (2) rapportent, en 1916 que les organes de sécrétion interne sont toujours atrophiés chez le pigeon carencé en vitamine B.

Swoba (3) confirme en 1920 « que les organes de sécrétion interne qui jouent un rôle important dans le développement sont relativement riches en vitamine B ».

Lopez-Lomba et Mme Randoin (4) constatent en 1923, en expérimentant sur le pigeon, que les glandes de sécrétion interne subissent une diminution remarquable chez les oiseaux carencés en vitamine B.

En comparant ces résultats avec ceux obtenus par G. Bertrand et Vladesco on se rappelle que ces auteurs ont établi les organes jouant un rôle dans les sécrétions internes, sont aussi relativement riches en zinc.

Il serait donc, à la suite de cette série d'observations, normal de se demander si le zinc en tant que sel inorganique ne posséderait pas un pouvoir antinévritique.

Il nous faut l'avouer, nos recherches n'ont pas réussi à le prouver. Aucune de nos expériences a pu mettre en évidence

1. Gotta, C. R. Soc. Biologie, t. LXXXVIII, 1923, n° 5.

2. Funk et Douglas cités par Sherman et Smidt.

3. Swoboda, *A quantitative method for the determination of vitamins in connection with determination of vitamine in glandular and other tissues* (J. Biol. Chem., 44, 1920, 531).

4. Lopez-Lomba et Mme Randoin, *Contribution à l'étude de l'avitaminose B chez les pigeons* (C. R. A. S., t. CLXXVI, 1913, p. 1249).

que le sulfate de zinc possédât le moindre pouvoir antinévritique.

Les animaux dans nos expériences, rats et souris ont toujours succombé à la polynévrite bien qu'ils aient reçu ou non du zinc dans leur alimentation. Notre échec sur ce point nous rappelle celui que Delezenne a enregistré lorsqu'il essaya de provoquer des acides nucléiques et autres phénomènes provoqués par les venins de serpents, par différents sels de zinc et même par du zinc colloïdal.

Il est donc très probable que le zinc sous la forme où nous la rencontrons dans la nature, lié dans la molécule complexe des nucléo-protéides possède des propriétés particulières dont ne saurait disposer les sels plus simples de ce métal.

Nous sommes logiquement portés à croire que cette combinaison complexe du zinc telle que nous la rencontrons chez les animaux n'est pas le résultat d'une synthèse qui leur est propre, mais ils l'emprunteraient uniquement aux végétaux. L'animal trouverait dans sa nourriture à la fois cette combinaison zincique et la vitamine B qui lui est nécessaire.

Tous les essais faits depuis Funk jusqu'à ce jour pour isoler et déterminer la nature de la vitamine B, sont restés infructueux. On a réussi après des recherches laborieuses à isoler quelques produits de la destruction de la vitamine B, en particulier des bases pyrimidiques et des produits de polymérisations de ces bases. Tous ces corps sont doués d'un pouvoir antinévritique discutable qu'ils perdent d'ailleurs par le temps. Mais aucun des chercheurs, qui s'est attaché à déterminer la constitution chimique de ces vitamines, n'a songé d'en étudier la composition minérale.

Bien au contraire ces chercheurs ont toujours estimé que la faible teneur en cendres des produits qu'ils isolaient était plutôt un indice de pureté.

Nous serions pour notre part heureux si notre travail pouvait attirer l'attention des chercheurs sur cette infime partie minérale qu'on rencontre toujours dans des fractions plus ou moins dégradées de la vitamine B. Il est à croire qu'un examen spectroscopique y révélerait la présence de nombreux métaux, ce qui apporterait un argument décisif à l'importance des « infiniment petits chimiques » dans tous les phénomènes de la vie. Il serait à souhaiter que les chercheurs délaissent, au moins provisoirement, l'étude de cette partie organique de la vitamine B, qui a toujours été l'objet de leur préoccupation et il faut bien en convenir, sans grand résultat.

Il est même à croire que les bases pyrimidiques isolées par ces auteurs ne sont que des produits de la décomposition des nucléoprotéides, dans la molécule desquels ils entrent pour une grande part. Dans cette hypothèse, la vitamine serait par sa nature liée aux nucléoprotéides ou mieux encore au noyau de la cellule animale comme d'ailleurs Findlay et Cooper semblent l'avoir démontré.

M^c Carrisson a même proposé de la nommer « nucleopast » (la matière qui nourrit le noyau) considérant cette expression comme plus expressive pour le corps qui constitue la vitamine antinévritique.

Nous avons précédemment résumé les recherches de différents auteurs d'où il résulterait que le zinc est lié aux noyaux des cellules et intervient dans les divisions nucléaires et de ce fait dans la prolifération des tissus, fonction dans

laquelle on admet généralement l'intervention de plusieurs vitamines et en particulier de la vitamine B.

En résumé, la vitamine B et le zinc sont tous les deux liés au noyau de la cellule vivante et interviennent tous les deux dans la même fonction, la division nucléaire de la cellule, et leur répartition dans le règne animal et végétal est identique.

D'ailleurs si nous ne connaissons rien de la combinaison organique du zinc normal, nous ne savons pas davantage sur la constitution de la vitamine B.

La crainte d'une controverse difficile nous eût conseillé de terminer ces conclusions sur ce parallèle, si curieux entre la vitamine B et le zinc, mais les observations que nous avons réunies, au cours de ce travail, la conviction profonde que nous avons acquis, pendant ces deux années d'expérimentation de l'importance des infiniment petits chimiques dans les phénomènes vitaux nous ont incité à essayer de dégager de cet ensemble de rapprochements une conception nouvelle de la nature de la vitamine B.

Le zinc, avons-nous vu, est tant dans les tissus animaux que végétaux, le compagnon inséparable de la vitamine B. Si bien que nous pouvons sans trop nous avancer, affirmer qu'il n'y a pas de vitamine B sans zinc.

De là à conclure que le zinc et la vitamine B ne forment qu'un tout intime, il n'y a qu'un pas.

La vitamine B dans cette conception serait un élément organométallique qui devrait ses propriétés non seulement à la fraction protéinique de sa molécule, mais aussi à l'élément métallique qui lui est intimement lié, et dont la nature en conditionnerait la spécificité.

Une telle conception n'est que le développement logique des belles recherches entreprises par M. G. Bertrand et ses élèves sur le rôle des infiniment petits chimiques dans les phénomènes de la vie.

Pour répondre dès maintenant aux critiques que peut soulever cette théorie, nous disons qu'elle n'a point la prétention d'être indiscutable, mais elle présente pour nous l'avantage de nous permettre d'interpréter certains faits curieux. Et nous ne regretterons point de l'avoir émise, fût-elle prochainement controversée, si elle peut un jour suggérer des expériences nouvelles susceptibles d'apporter quelque lumière dans ce domaine si mystérieux des facteurs accessoires indispensables à la vie.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

**Physiologie. Les vitamines chez les vertébrés
inférieurs, les invertébrés et les végétaux.**

VU ET APPROUVÉ

Paris, le 7 juin 1923

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

M. MOLLIARD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

	Pages
Composition élémentaire des êtres vivants.	11

PARTIE ANALYTIQUE

I. Le zinc. Quelques propriétés chimiques et analytiques.	26
II. Destruction de la matière organique, séparation et dosage du zinc.	32
III. Choix du matériel et sa purification.	41
IV. Le zinc dans la nature. Historique	44
V. Recherches personnelles.	60

PARTIE SYNTHÉTIQUE

I. Historique des recherches sur le rôle physiologique du zinc chez les êtres vivants.	76
II. Quelques remarques sur l'alimentation des animaux.	94
III. Purification des matières organiques et minérales qui entrent dans la composition de la nourriture synthétique.	103
IV. Technique expérimentale et résultats obtenus.	112
V. Parallèle entre la teneur en zinc et en vitamine B chez les êtres vivants.	129

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté.	145
--	-----

